UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1946-1947 n° 149

LA GLANDE THÉCALE DE L'OVAIRE DE LA FEMME

Glande interstitielle ou œstrogène de l'ovaire

Travail du Laboratoire d'Anatomie Générale et d'Histologie
(Professeur G. DUBREUIL)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 30 Juillet 1947

par

PAUL-JEAN-EUGÈNE TRAPET

né à VINAY (Isère) le 19 Juillet 1920

Médecin-Auxiliaire de la Marine (Ecole de Santé Navale)
Préparateur au Laboratoire d'Anatomie Générale et d'Histologie
de la Faculté de Médecine de Bordeaux
Diplômé de Médecine Coloniale, d'Hygiène, de Médecine du Travail.

Examinateurs de Thèse :

MM. G. DUBREUIL, professeur ... Président
M. RIVIÈRE, professeur ... Juges
R. SARIC, agrégé ... Juges
G. MAYER, agrégé ... Juges

BORDEAUX
Imprimerie Moderne de Guyenne
29, Rue de Belfort, 29

1947

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1946-1947 n° 149

LA GLANDE THÉCALE DE L'OVAIRE DE LA FEMME

Glande interstitielle ou œstrogène de l'ovaire

Travail du Laboratoire d'Anatomie Générale et d'Histologie
(Professeur G. DUBREUIL)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 30 Juillet 1947

par

PAUL-JEAN-EUGÈNE TRAPET

né à VINAY (Isère) le 19 Juillet 1920

Médecin-Auxiliaire de la Marine (Ecole de Santé Navale)
Préparateur au Laboratoire d'Anatomie Générale et d'Histologie
de la Faculté de Médecine de Bordeaux
Diplômé de Médecine Coloniale, d'Hygiène, de Médecine du Travail.

Examinateurs de Thèse

MM. G DUBREUIL, professeur ... Président
M. RIVIÈRE, professeur ..... Juges
R. SARIC, agrégé ..... Juges
G. MAYER, agrégé ..... Juges

BORDEAUX
Imprimerie Moderne de Guyenne
29, Rue de Belfort, 29

1947

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen ..... M. DUPERIE
Assesseur ..... M. LABAT

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DENIGES, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY.

PROFESSEURS

	MM.
Clinique médicale	DUPERIE. / CREYX.
Clinique chirurgicale et gynécologique	CHARRIER.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
Clinique d'accouchements	RIVIERE.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY.
Anatomie	VILLEMIN.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.
Hygiène	PIECHAUD.
Médecine légale et déontologie.	DERVILLEE.
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	N.
Chimie	CHELLE.
Botanique et matière médicale.	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Physiologie	FABRE.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.
Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.

	MM.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOUBAT.
Clinique des maladies infectieuses	DAMADE.
Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT.
Médecine coloniale et clin. des maladies exotiques	BONNIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	N.
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN.

MM. PERRENS (Maladies mentales), FAUGERE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	DUFOUR.
Physiologie	N.
Médecine générale	BROUSTET. / DUBARRY. / SARIC. / F.-J. TRAISSAC.
Chirurgie générale	MASSE. / MAGENDIE. / POUYANNE. / LAUMONIER.

	MM.
Obstétrique	N. / MAHON.
Ophtalmologie	BESSIERE
Oto-Rhino-Laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
Physique médicale	REBOUL.
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	CASTAGNOU.
Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD.
Pharmacie	MESNARD.
Histoire naturelle médicale et parasitologie	N.
Chimie médicale	TAYEAU.
Histologie	N.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	MASSE.
Accouchements	FAUGERE.
Puériculture	PERY.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.
Ophtalmologie	N.
Anatomie	RIGAUD.
Chimie minérale	CASTAGNOU.

	MM.
Botanique	GIRARD.
Cryptogamie	GIRARD.
Pharmacie galénique	MESNARD.
Bactériologie	MOUREAU.
Physiologie	Mlle ROUGIER.
Chimie biologique	BLANQUET.
Parasitologie, biologie appliquée.	PAUTRIZEL.
Pathologie chirurgicale	VILLAR. / LAUMONIER.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A la memoire de mon Pere.

A ma Mere,

en témoignage de mon amour filial et de ma reconnaissance infinie pour son affection, son dévouement et ses sacrifices.

A ma Sœur,

avec tous mes sentiments de profonde affection.

A Monsieur le Docteur G. Giraud,

Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon,

en témoignage de respectueuse affection et de profonde admiration. Puisse notre vie médicale être à l'image de la sienne.

A mes Maîtres du Laboratoire d'Histologie :

Monsieur le Professeur A. Lacoste (*in memoriam*) ;

Monsieur le Docteur R. Personne de Lachaud (*in memoriam*) ;

Monsieur le Professeur Agrege G. Mayer ;

Monsieur le Docteur A. Baudrimont,

Docteur en Médecine,
Docteur ès Sciences,
Chef de travaux à la Faculté,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre 1914-1918,
Officier de l'Instruction publique.

A mon ami Jean Carles,

Assistant d'Histologie,
Interne des Hôpitaux.

A mon ami Jean Rivière,

Préparateur d'Histologie,
Interne des Hôpitaux.

A Monsieur le Professeur M. Riviere,

Professeur de Clinique obstétricale,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre 1914-1918,
Officier de l'Instruction publique.

A Monsieur le Professeur agrégé R. Saric,

Médecin des Hôpitaux.

A la memoire de mes Amis et Camarades de Promotion :

Fernand Navello,

Jean Nicolaï,

Roger Pialoux,

en souvenir de nos espoirs communs.

A Monsieur le Medecin-General,

Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. DUBREUIL,

Professeur d'Anatomie générale et d'Histologie,
Membre correspondant de l'Académie de Médecine,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique,

Mon cher Maître,

Dès notre arrivée à Bordeaux, vous avez bien voulu nous accueillir dans votre Laboratoire, et ce n'est pas sans regrets qu'après quatre années passées auprès de vous, nous quittons ce lieu de travail.

Nous sommes fier d'avoir été votre élève et nous ne pourrons oublier votre enseignement lumineux, les conseils, les directives que vous nous avez toujours prodigués avec la plus grande bienveillance.

Permettez-nous de vous exprimer ici nos sentiments de très respectueuse gratitude.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536526_0041

INTRODUCTION

Le terme de *glande thécale*, appliqué à l'ovaire de la Femme, désigne des formations anatomiques semblables, de même nature et de mêmes fonctions, annexées à des organites différents. Sa morphologie différente dans certaines espèces animales lui a fait donner le nom de *glande interstitielle de l'ovaire*. Sa physiologie, envisagée de façon restrictive, l'a fait considérer comme *glande de la puberté*, alors qu'il s'agit d'une *glande oestrogène permanente*.

Il n'existe pas d'étude d'ensemble de la glande thécale chez la Femme. Les études partielles ont souvent abouti à des notions erronées. Une mise au point paraît s'imposer à l'heure actuelle, où la physiologie hormonale a complété les notions histologiques antérieures. Ce travail aura donc pour but de donner une vue d'ensemble de cette glande oestrogène, aux points de vue divers de son origine, de son développement, de sa répartition, de son fonctionnement, de sa structure et de son involution.

Rappel succinct des formations actives de l'ovaire féminin.

La substance corticale de l'ovaire renferme tous les organites évoluant normalement dans l'organe. La substance médullaire comprend une zone parenchymateuse, conjonctivo-vasculaire, qui se laisse déprimer par les organites en croissance de la surface et reprend sa place après leur involution, et une zone hilaire fibro-vasculaire à gr vaisseaux.

L'organe a une fonction double :

1° *fournir les gamètes* fécondables par ses follicules de de Graaf évolutifs, c'est-à-dire arrivant à maturité;

2° *donner deux hormones* par des glandes à sécrétion interne : l'hormone oestrogène ou folliculine (oestradiol), qui règle l'ensemble de la vie génitale, toujours présente jusqu'à la ménopause, et l'hormone progestative et gestative (progestérone), qui est intermittente et n'existe qu'à partir du moment où l'ovule fécondable est en mesure d'être fécondé et d'évoluer.

La fonction gamétogène est limitée à un petit nombre de follicules de de Graaf, dont un, deux, parfois trois, viennent à maturité vers le milieu du cycle ovarien. La ponte folliculaire par déhiscence libère le gamète.

La fonction hormonale oestrogène est assurée par les *thèques folliculaires,* à la fois par les thèques internes des follicules évolutifs (gamétogènes), par celles des follicules involutifs, beaucoup plus nombreux et toujours présents, par l'écorce thécale des corps progestatifs et gestatifs enfin, toutes d'origine mésenchymateuse.

La fonction hormonale progestative est réservée à une portion d'origine épithéliale des corps progestatifs et gestatifs (« corps jaunes » des auteurs), la *couche progestative,* qui dérive des cellules folliculeuses (granulosa) des seuls follicules gamétogènes déhiscents.

Les organites ovariens se classent donc, d'après les plus récentes conceptions, de la façon suivante :

A. Follicules de de Graaf : (follicules primordiaux, primaires, cavitaires, mûrs et déhiscents).

1° *Follicules évolutifs :* ce sont eux qui évoluent jusqu'au bout et qui, libérant leur ovule, sont donc gamétogènes.

2° *Follicules involutifs :* ce sont ceux qui, à un moment donné de leur évolution, s'arrêtent, dégénèrent et disparaissent. Les uns font une involution très précoce (primor-

diaux ou primaires), ils sont dits *dégénératifs;* d'autres involuent au stade de follicules cavitaires petits et moyens : ce sont des follicules *atrétiques* (la granulosa disparaît avant la thèque); d'autres involuent ou persistent longtemps comme follicules *kystiques* (la granulosa persiste après la thèque interne devenue conjonctive ou fibreuse, feuilletée); d'autres, enfin, involuent au stade de follicules mûrs : ils font leur déhiscence, l'ovulation peut avoir lieu ou non, mais ils ne reçoivent pas l'incitation morphogène qui doit les transformer en corps progestatifs; ils se plissent, se ratatinent et dégénèrent, ce sont les follicules *plissés* que l'on rencontre spécialement dans les cycles anovulaires, aprogestatifs, ou inefficaces.

B. Corps progestatifs et gestatifs. — Ils se forment immédiatement après la ponte folliculaire, dans les follicules gamétogènes, par une métaplasie des cellules folliculeuses de la granulosa, qui est en même temps envahie par des fusées vasculo-conjonctives venues de la thèque interne. Cette dernière ne disparaît pas comme chez certains animaux, elle persiste en surface. Ces phénomènes aboutissent à la formation d'une glande endocrine double, constituée par : 1° la *couche progestative,* interne, épaisse, qui produit la progestérone, et 2° l'*écorce thécale,* externe, mince produisant la folliculine. D'où il résulte que cette glande endocrine a une double origine embryologique : épithéliale (granulosa) et mésenchymateuse (thèque interne du follicule); une double nature histologique : couche progestative et écorce thécale; et une double valeur physiologique : production simultanée d'oestrone (ou folliculine) et de progestérone. *C'est donc une glande oestro-progestative.*

On doit remarquer que les thèques internes existent depuis la période fœtale jusqu'à la ménopause, constituant une glande oestrogène permanente, de valeur variable suivant les âges et les individus. A ce point de vue, les

follicules involutifs jouent un rôle prépondérant et permanent chez tous les Mammifères. Les glandes progestatives, au contraire, n'apparaissent qu'au cours de la vie génitale active, de façon intermittente, dans la seconde moitié du cycle ovarien, et encore avec des accidents au cours de certains cycles, de plus en plus fréquents quand la femme avance en âge ou quand elle présente des accidents génitaux d'ordre médico-chirurgical.

En cas de grossesse le corps progestatif est prolongé jusqu'au quatrième-cinquième mois : on le nomme alors *corps gestatif*. Mais, pendant toute sa période d'état, il reste une glande double, oestro-progestative. Il semble d'ailleurs subir une hyperplasie progressive durant la première partie de la grossesse.

Par contre, durant la seconde moitié de la grossesse, alors que ce corps involue dans ses deux portions, on assiste, surtout vers le huitième mois, à une hyperplasie de la glande oestrogène. Les follicules, tous involutifs, acquièrent des thèques internes exubérantes, ils deviennent nombreux et, les parties épithéliales disparaissant, il subsiste de multiples adénomes thécaux.

C. Les reliquats d'organites actifs. — Il suffit de les citer car ils n'ont pas de fonction propre. Les follicules involutifs laissent après eux des *membranes d'atrésie*, des masses fibreuses, qui fondent lentement. Les corps gestatifs et progestatifs laissent des reliquats sous la forme de *corps lipoïdes*, amas de cellules claires remplies d'un lipide jaunâtre (corps jaune véritable), ou de masses hyalines, puis fibreuses (*corps fibreux progestatifs* ou *corpora albicantia progestatifs*). Les vaisseaux qui apparaissent et disparaissent à toute occasion laissent des *corps fibreux vasculaires* (ou *corpora albicantia vasculaires*), situés plus spécialement dans la zone parenchymateuse de la substance médullaire et des *membranes d'atrésie vasculaires* dans le stroma de la zone corticale, les uns et les autres

surtout abondants aux approches de la ménopause ou après celle-ci.

Les grandes fonctions de l'ovaire.

On sait que le développement et le fonctionnement de l'ovaire sont sous la dépendance de substances d'origine pituitaire, faute desquelles la gonade entre en dégénérescence et les cycles génitaux disparaissent.

Durant la période d'activité sexuelle, les gonadotrophines pituitaires interviennent d'une façon cyclique pour régler l'activité cyclique de l'ovaire. Il s'agit des hormones obtenues récemment à l'état pur : F S H (thylakentrin) et L H (mélakentrin) (voir, pour références, les articles de Chow et de Fevold), dont l'une provoque plus spécialement le développement des follicules et la seconde la métaplasie progestative des follicules mûrs. Les deux gonadotrophines sont souvent associés dans leur action.

Mais l'ovaire tient sous sa dépendance hormonale tout le tractus génital et des organes annexes, tels que la glande mammaire.

La succession de l'action des gonadotrophines, suivant un rythme régulier entraîne la production de telle ou telle hormone ovarienne, suivant un rythme analogue; d'où il résulte l'existence de cycles génitaux. Parmi ces derniers on doit distinguer, sans les confondre :

1° Le cycle *anatomique* ovarien : maturation des follicules, ovulation, apparition du corps progestatif (phase folliculaire et phase progestative).

2° Le cycle *hormonal* ovarien, avec la phase oestrogène ou folliculinique pure, suivie de la phase oestro-progestative.

Ces phases commandent elles-mêmes les cycles menstruels, vaginaux (chez certains animaux), mammaires, etc.,

et d'une façon générale les cycles oestraux chez les espèces où l'oestrus est plus manifeste que chez la Femme.

∴

On voit donc que, en ce qui concerne la Femme, les conceptions anciennes, assez étroites de la physiologie ovarienne ont été précisées à partir de la découverte des hormones et élargies quant à la signification ou à la valeur des organites mis en cause. Les follicules involutifs sont aussi nécessaires dans l'ovaire que les follicules évolutifs. La dualité organique et physiologique des corps progestatifs et gestatifs doit entrer en ligne de compte dans tous les raisonnements physiologiques ou physiopathologiques relatifs à l'organe.

En ce qui concerne l'objet de ce travail, il s'agit d'établir et de rassembler tous les faits connus se rapportant à la glande oestrogène, c'est-à-dire à la glande thécale, en envisageant leurs conséquences à toutes les périodes de la vie. Ce but sera poursuivi en classant les faits dans l'ordre suivant :

Historique de la glande thécale ou interstitielle de l'ovaire.

Répartition de la glande thécale dans l'ovaire, sa morphologie aux diverses époques de la vie.

Notions histogénétiques, cytologiques et physiologiques sur la glande thécale.

Notions sur la glande interstitielle embryonnaire de certaines espèces, bien qu'inconnue à cette heure dans l'espèce humaine.

CHAPITRE PREMIER.

LA GLANDE INTERSTITIELLE OU THECALE DE L'OVAIRE HISTORIQUE GENERAL

Les éléments histologiques qui ont reçu le nom général de « cellules interstitielles » ou de « cellules de la glande interstitielle » du testicule et de l'ovaire sont connus depuis la seconde moitié du siècle dernier. Ils ont d'ailleurs été plus généralement étudiés dans la glande génitale mâle que dans la glande génitale femelle. On doit rappeler les travaux primitifs de KÖLLIKER (1854), LEYDIG (1857), PFLUEGER (1863), SCHROEN (1863), HIS (1865), LETZERICH (1868), WALDEYER (1870), VON EBNER (1871), HOFMEISTER (1872), MIHALKOVICZ (1873), WALDEYER (1874), BORN (1874), CREIGHTON (1874), VON BRUNN (1874), HARVEY (1875), GESTER (1876), EHRLICH (1876), L. STIEDA (1877), MESSING (1877), FREY (1878), EHRLICH (1879), F. TOURNEUX (1879), MAC LEOD (1880), VAN BENEDEN (1880), NUSSBAUM (1880), SCHULIN (1881), HARZ (1883), CHIARURGI (1885), PALADINO (1887), JANOSIK (1888), NAGEL (1888), PLATO (1897), COERT (1898), RADL (1898), P. BOUIN (1899), DE WINIWARTER (1901) (1).

A partir de cette époque, la notion du « corps jaune » de l'ovaire, glande endocrine, agissant sur le tractus génital pour y provoquer des effets morphogènes, orienta des recherches nouvelles sur la glande interstitielle de l'ovaire;

(1) Voir l'historique et la bibliographie de la question concernant les cellules interstitielles du testicule, antérieurs à 1879, dans TOURNEUX, *Journ. de l'Anat. et de Physiol.*, 15e année, 1879, p. 305.

cette dernière fut mise en parallèle avec la glande interstitielle du testicule, glande diastématique d'Ancel et P. Bouin, contrôlant le développement et le maintien des caractères sexuels secondaires. On vit alors se succéder les mémoires ou les notes de M. Bouin (1901), Limon (1901), P. Bouin et P. Ancel (1903), Montuoro (1903), Cohn (1903), B. M. Allen (1904), Lane Claypon (1905), Regaud et Dubreuil (1905 à 1908), Sainmont (1906), Aimé (1907), Cesa-Bianchi (1907), Wallart (1907), Ganfini (1907), P. Bouin et P. Ancel (1909), Athias (1911), Popoff (1911), Van der Stricht (1912), Aschner (1914), Lipschuetz (1919), Sieglbauer (1923), Schickelé (1924), Wilkerson (1924), Salazar (1924-1925), Mey (1925).

A partir de ce moment, les travaux d'Allen et Doisy (1923) et de Courrier (1924) font connaître l'existence d'une hormone, d'origine folliculaire, dont les effets physiologiques fondamentaux sont étudiés avant que son origine dans la glande interstitielle, ou plutôt dans la thèque interne des follicules fut sérieusement établie. Un peu plus tard, Corner et Allen (1929) firent connaître l'hormone des « corps jaunes ». L'ovaire devint alors un organe producteur de gamètes et libérant suivant un rythme défini les deux hormones femelles fondamentales, la folliculine ou oestrone et la progestérone. Les travaux de morphologie des deux glandes endocrines marchèrent de pair avec les travaux de physiologie et de chimie, bien que conduits par des observateurs différents. On voit alors se succéder les notes et les mémoires de détail ou d'ensemble qui visent, plus souvent qu'avant, les ovaires féminins : Lewin (1926), Mey (1926), Shaw (1926), Wilkerson (1926), Tassovatz (1927), Truffi (1927), Parkes (1929), Testa (1929), Westman (1929), Migliavaca (1930), Guyénot, Ponse et Wietrzykovska (1932), Nunes (1932), Salazar (1932), Kovacz (1933), Moricard (1933), Lœffler et Priesel (1934), Marza (1934), Von Möllendorff (1935), Mossman (1937), Freiman (1937), Seiferle (1938), P. Collin (1939), Baginski (1939), Kings-

BURY (1939), WALLART (1939), G. DUBREUIL, G. JEANNENEY et P. COLLIN (1939), R. DURAND (1940), G. DUBREUIL (1940, 1941), WALLART (1941), G. DUBREUIL et G. JEANNENEY (1942), G. DUBREUIL (1942, 1943, 1944, 1945, 1946), sans préjudice des travaux des auteurs anglais ou américains dont les publications ne sont pas encore entrées en bibliothèque et que nous nous excusons d'omettre depuis 1939, de même pour un certain nombre de publications visant très spécialement certaines espèces animales.

Il ne peut être question de faire l'exposé de toutes les idées émises sur la glande interstitielle de l'ovaire des animaux ou de la Femme. On trouvera, au cours de l'exposé synthétique général, sur chaque point particulier, le résumé des idées les plus marquantes ou les plus originales et, le cas échéant, leur discussion.

Il est cependant possible de donner une idée résumée de l'évolution des connaissances sur la glande interstitielle de l'ovaire.

Les premiers travaux sont d'ordre purement morphologique et tendent à faire connaître soit la glande massive de quelques animaux, soit la couche cellulaire particulière qui se loge entre la membrane externe (thèque externe) et la vitrée de l'ovisac (*couche des cellules propres de l'ovisac, de Robin*). Puis on tenta de faire l'homologie entre les cellules interstitielles de l'ovaire et celles du testicule sans connaître d'ailleurs la fonction de ces cellules, et de les faire rentrer dans une grande catégorie d'éléments organiques, par exemple dans les « Plasmazellen » au sens primitif donné à ce terme par WALDEYER, c'est-à-dire dans les cellules pourvues d'un cytoplasma abondant, telles que les éléments de la glande surrénale, ce qui ne correspondait pas à une classification naturelle. On étendit ensuite l'étude de ces cellules à de nombreuses espèces animales ; mais il en n'en résulte pas de clarté précise sur leur rôle.

L'origine de ces cellules est recherchée par quelques

auteurs qui leur attribuent une nature conjonctive. Mais à cette époque les cellules interstitielles ne comportaient que celles qui étaient groupées ou disséminées dans le parenchyme ovarien, à l'exclusion des cellules thécales. De là des opinions diverses qui semblaient s'opposer : nature et origine épithéliale (Nussbaum, Schulin, Harz, Chiarurgi, Paladino), controuvée par les faits et en opposition avec la nature et l'origine conjonctive admise par tous les auteurs; opinion plus subversive avancée par Schroen, qui déclare que les « cellules du stroma » de l'ovaire de la Chatte dérivent des résidus du « corps jaune »; origine conjonctive directe, admise par Pflueger, His, Tourneux, Mac Leod, Van Beneden, Plato, Regaud et Policard.

Cependant, par ses observations chez la Lapine, Köl-liker avait montré que les follicules atrètiques étaient à l'origine des « faux corps jaunes », mot malheureux, car là encore il n'y a rien de jaune, nous devons dire : à l'origine des *nodules jeunes de glande interstitielle.* Cette opinion fut reprise et complétée par Rabl qui, avec d'autres auteurs voit la génèse des cellules interstitielles aux dépens des éléments conjonctifs volumineux de la thèque interne des follicules de de Graaf et des « faux corps jaunes ».

A partir de 1900, la question gagne un peu en clarté du fait que la notion de *glande endocrine* se généralise et du fait que les morphologistes admettent qu'il peut y avoir sécrétion interne, bien que les produits excrétés ne soient pas visibles ou reconnaissables, leur existence étant affirmée par les réactions physiologiques produites par les extraits glandulaires ou par l'abolition des effets chez l'animal privé de glande.

En 1900, M. Bouin donne droit de cité au terme « glande interstitielle », en envisageant les fonctions physiologiques assumées par l'ensemble des cellules interstitielles. Limon adopte ce terme en 1901 : au cours d'une étude morpho-

logique, il affirme l'origine à partir des cellules de la thèque des follicules de de Graaf « mais après que ces éléments se sont différenciés en un organe d'apparence épithéliale, le faux corps jaune ». Il est d'ailleurs suivi par Cohn (1903) et par Benthin (1911). Limon insiste cependant sur les rapports étroits qui s'observent entre les cellules de la glande interstitielle qui « s'ordonnent autour des capillaires comme des cellules glandulaires autour de la lumière de l'acinus ». Regaud et Policard (1901) avaient constaté la présence de produits de secrétion lipoïde dans les cellules interstitielles de l'ovaire chez le Chien, le Rat et le Cobaye ainsi que des variations de chromaticité nucléaire en rapport avec l'abondance de la substance élaborée.

Par la suite, la plupart des auteurs considèrent l'ensemble des cellules des « corps jaunes atrétiques » (faux corps jaunes de Kölliker) et de la glande interstitielle comme des éléments endocrines (P. Bouin, Fraenkel, Halban, Regaud et Dubreuil, Wallart, Cesa-Bianchi, Aimé, Jardry, Bouin et Ancel, Fellner, Mulon, Popoff Anna Schaeffer). On constate même une hypertrophie compensatrice dans l'ovaire laissé en place, à la suite de l'ablation de l'autre ovaire (Bond). Par ailleurs, Van der Stricht (1912) consacre un volumineux mémoire au processus d'excrétion des glandes endocrines de l'ovaire, au cours duquel il paraît avoir donné trop d'importance aux produits séreux ou lipidiques qui existent dans les cellules. Ces élaborations intra-cellulaires nous paraissent plutôt accessoires ou peut-être des supports de véritables produits actifs (hormones) qui échappent à la détection histologique.

Ce n'est que plus tard, lorsque furent connues ces hormones, c'est-à-dire après les travaux d'Allen, Pratt et Doisy (1925), de Courrier (1925), sur l'œstrone et la folliculine, de Zondek et Aschheim (1925-1927), qu'on eut la notion de la glande interstitielle productrice d'œstrone ou de folliculine. Encore croyait-on primitivement que le

liquide folliculaire était un réservoir d'hormone, ce qui aboutissait à supposer que l'œstrone était produite par les cellules folliculeuses de la granulosa. Il a fallu préciser que chez la Femme, c'est la thèque interne du follicule qui secrète l'hormone féminine. Dès lors la notion de glande interstitielle s'étend et on y fait rentrer les glandes interstitielles vraies et les thèques internes. On est conduit naturellement à considérer l'Homme, le Porc, le Sanglier, le Mouton, la Chèvre, le Chien, etc... comme des espèces chez lesquelles la glande interstielle est limitée à l'écorce thécale des follicules, tandis que nombre d'autres espèces, notamment les Rongeurs, et les Cheiroptères, ont une glande interstitielle répandue dans le stroma ovarien. Encore faut-il spécifier que, dans ce dernier cas, la glande massive ou diffuse a pour origine la thèque interne des follicules hyperplasiée après disparition des parties épithéliales.

Pour éluder les difficultés, il ne fut plus question de la glande interstitielle embryonnaire de Tourneux, de Sainmont, d'Aimé, qui se forme à partir des éléments mésenchymateux de l'ovaire fœtal, avant que ce dernier présente des follicules, alors que l'appareil gamétogène est encore formé uniquement par les cordons de Valentin-Pflüger. Il est prudent d'imiter cette attitude jusqu'à l'apparition de travaux physiologiques ou chimiques sur ce sujet.

Il est évident qu'à partir de 1930 la glande interstitielle a été envisagée surtout en fonction de son rôle œstrogène ; mais il est curieux de constater que les glandes massives ou diffuses n'ont pas fait l'objet de recherches précises ou de dosages d'œstrone. Si bien que nous ignorons la valeur physiologique de la glande considérable de la Lapine, tandis que nous connaissons exactement les taux de l'élimination urinaire chez quelques animaux et même chez la Femme. L'étude morphologique de la glande interstitielle

n'est cependant pas abandonnée et elle se précise chez la Femme (voir liste des auteurs, p. 8).

Tout d'abord, on constate une hyperplasie thécale autour des follicules atrétiques féminins : Shröder (1930), Collin (1939) en donnent de bonnes micro-photographies. Il reste à déterminer la valeur de cette hyperplasie, peut-être plus apparente que réelle.

La notion de la persistance de la thèque autour du « corps jaune » féminin a fait hésiter nombre d'auteurs qui n'ont pas osé prendre parti, malgré l'exemple de Rabl (1898) et de Cohn (1909). La question est d'ailleurs obscurcie par les notions de Seitz (1906) qui décrit comme cellules à lutéine tous les éléments ovariens qui contiennent des enclaves lipidiques (Stroma luteinzellen, Theca interna luteinzellen, Granulosa luteinzellen). Il en résulte une confusion et des erreurs regrettables ; les auteurs parlent de « lutéinisation » de tous les éléments ovariens comme si tous ces éléments à charge lipidique avaient la même signification anatomique et la même valeur physiologique (1). G. Dubreuil, puis Collin affirment l'existence et la persistance des cellules de la thèque interne autour de la couche glandulaire des « corps jaunes » ; le premier emploie alors le terme d' « écorce thécale » des corps progestatifs et gestatifs et ajoute ainsi un contingent fonctionnel à la glande œstrogène de l'ovaire féminin.

Par la suite, G. Dubreuil, dans une série de travaux (1940 à 1946) confirme, démontre et étend les notions rela-

---

(1) Runge (1906) affirme que les cellules à lutéine proviennent de la thèque interne « dass die Luteinzellen nicht anderes als aufgequollene und umgevandelte Theca interna- zellen sind ». C'est encore un exemple de la confusion qui résulte de l'emploi inconsidéré du terme « Luteinzellen » pour désigner toutes les cellules ovariennes qui contiennent de la graisse, jaune ou non. En fait, *seules* les cellules de la couche progestative ou gestative des corps du même nom se chargent, *à un moment donné*, d'une « graisse jaune », *colorée en jaune par la lutéine*. Il ne semble pas qu'on ait parlé de thèques internes jaunes et dans l'hyperplasie thécale de la fin de la grossesse, les adénomes thécaux n'attirent pas l'attention par leur couleur propre. Au contraire, les *reliquats lipoïdes* des corps progestatifs et gestatifs ont une couleur jaune, due à l'imprégnation de leur graisse par ce *caroténoïde* spécial qui a nom lutéine.

tives à la glande œstrogène. Il montre son hyperplasie dans la seconde moitié de la grossesse et réclame pour ce type de glande endocrine ovarienne le nom de « glande thécale ».

Ce terme de *glande thécale,* ayant l'avantage d'évoquer une disposition anatomique de la glande œstrogène dans l'ovaire de la Femme et de nombreux animaux, sera adopté pour notre description d'ensemble et de détail. Bien qu'il ait été critique par Wallart, il paraît apporter quelque clarté dans une question longtemps obscure, encore imprécise dans certains esprits. A vrai dire, la glande œstrogène de la Femme reste thécale depuis la période fœtale jusqu'à la ménopause. A ce moment, elle disparaît. D'ailleurs, ce terme avait paru bon à certains auteurs : Schickelé : « Il n'y a pas de rapport entre la *glande thécale* et la menstruation... » (1924); Tassovatz : « Etude de la *glande thécale* chez la Femme » (1927); Mossman : « The *Thecal gland* of the ovary... » (1937); G. Dubreuil (1939-40-43), et ses deux élèves P. Collin (1939) et R. Durand (1940); Stafford, Collins et Mossman : « The *thecal gland* in the guineapig ovary » (1942).

Chapitre II.

LA GLANDE THECALE DE LA FEMME

Etude morphologique et histologique.

Envisagée dans son ensemble la glande œstrogène de la Femme est constituée uniquement par les thèques internes des follicules et celles des corps progestatifs et gestatifs, c'est-à-dire qu'il n'y a pas de glande interstitielle à proprement parler. Cette notion modifie sensiblement les données simplistes habituelles, dans lesquelles on ne faisait entrer en ligne de compte que la thèque interne du follicule en croissance du cycle en cours. La thèque interne des follicules atrètiques et kystiques était souvent considérée comme négligeable ou inactive, la thèque des follicules plissés étant ignorée, comme ces derniers, et l'écorce thécale des corps progestatifs et gestatifs étant relativement méconnue jusqu'en 1928 et souvent négligée par la suite. On aurait cependant dû tenir compte des travaux de Zondek et Aschheim (1925-1927), qui ne limitaient pas l'activité thécale aux seuls follicules gamétogènes et de ceux de Allen et Doisy (1925), de Franck et Gustavson (1925), de Johnston et Gould (1926), qui attribuent aussi aux « corps jaunes » une fonction œstrogène.

En réaction contre la conception simpliste qui a cours dans la plupart des livres classiques ou de vulgarisation, G. Dubreuil a posé successivement les notions suivantes, tirées de l'examen de 250, puis 400, puis 600 ovaires féminins (1939 à 1946).

La glande thécale, œstrogène, de l'ovaire féminin est constituée par des contingents divers :

1° *La thèque interne du follicule mûrissant au cours du cycle.*

2° *La thèque interne des follicules atrétiques présents dans l'ovaire,* lorsqu'elle est en attitude fonctionnelle.

3° *La thèque interne des follicules kystiques* (dans les mêmes conditions).

4° *La thèque interne des follicules plissés,* lorsque le cycle est aprogestatif (non transformation du follicule rompu en corps progestatif, cycle entièrement folliculinique).

5° *Les écorces thécales des corps progestatifs ou gestatifs,* tant qu'elles sont en attitude fonctionnelle.

De ces contingents, les plus importants et les plus constants sont ceux des follicules involutifs (atrétiques, kystiques et occasionnellement plissés), puis ceux des corps progestatifs ou gestatifs et enfin ceux des follicules évolutifs gamétogènes toujours rares.

Ceci posé, il importe de prendre une idée de l'importance de la glande thècale aux diverses périodes de l'existence.

I. La glande thécale de la période embryonnaire et fœtale.

Il n'y a aucun indice de l'existence d'une glande thécale embryonnaire, analogue à celle de la Jument ou de la Chatte ; on peut donc dire, jusqu'à preuve du contraire, que la glande œstrogène embryonnaire n'existe pas ou n'est pas connue dans l'espèce humaine.

Par contre, la période fœtale voit un développement notable de la glande œstrogène, uniquement sous la forme de glande thécale. A partir du moment où apparaissent des follicules ovariens cavitaires, ils s'entourent d'une thèque externe et d'une thèque interne; cette dernière est une glande thécale authentique.

Ces follicules apparaissent à une époque quelque peu variable, mais vers le cinquième mois ils sont généralement nombreux, gros ou petits, dans un ovaire dont la zone médullaire est à peine indiquée. C'est dire que, avec leur croissance, ils envahissent la partie parenchymateuse profonde de la gonade, pourvue de vaisseaux peu importants par rapport à ce qu'ils seront plus tard, tandis que les follicules primordiaux et primaires se localisent dans la couche corticale, d'abord dans toute son épaisseur, puis à quelque distance de la surface lorsque le stroma cortical très discret, prend peu à peu son développement normal.

Les thèques internes sont formées par une ou deux couches de cellules polyédriques entourant la vitrée folliculaire, revêtues elles-mêmes par une couche conjonctive orientée, qui représente la thèque externe. Les vaisseaux sont peu nombreux et de petit calibre.

Il paraît évident que la glande thécale de cette période se limite aux thèques des follicules involutifs, les seuls qui existent. Elle n'en est pas moins présente avec les enclaves lipidiques habituelles de la période d'état; elle est du type fœtal ou impubère, proportionnée à l'activité génitale, nulle dans ses manifestations extérieures, mais importante dans ses manifestations internes, puisqu'elle assure le développement harmonieux des conduits génitaux.

II. La glande thécale jusqu'à la puberté.

Dans la première partie de la vie extra-utérine, l'ovaire diffère peu de la glande fœtale, si ce n'est par son volume un peu accru et par l'importance plus grande de la substance médullaire et des vaisseaux. Les seuls organites présents sont les follicules ; ils forment encore une couche superficielle épaisse et continue, troublée par la croissance de quelques-uns d'entre eux qui deviennent cavitaires et assez volumineux. De ce fait, l'ovaire paraît microkystique, à cavités petites, rarement au-dessus de 1 à 5 milli-

mètres de diamètre, sauf cas particuliers ou à l'approche de la puberté.

Là encore, la glande thécale est représentée uniquement par les thèques des follicules involutifs. Elle garde son caractère infantile, à une ou deux couches de cellules, comme dans la période précédente (1).

Dans un cas de virilisme chez une fillette de 9 ans, les ovaires étaient volumineux; celui qui a été examiné contenait un grand nombre de follicules cavitaires thécogènes, tous involutifs ou se préparant à involuer. Peut-être faut-il voir dans ce cas une réaction de la glande endocrine femelle contre une hormone masculinisante, qui était d'origine surrénale (?)

La glande de ces deux périodes mérite-t-elle le nom de glande œstrogène ? Evidemment non, puisqu'il n'existe pas de cycle génital, pas d'œstrus, pas d'ovulation. On devrait plutôt parler de la glande endocrine femelle, mais cela complique quelque peu les choses et le mot d'œstrogène peut être conservé puisqu'il y a secrétion discrète d'œstrone ; juste ce qu'il faut pour assurer la persistance et le développement des caractères féminins, pas assez pour assurer des cycles œstriens. On ne peut guère employer le terme de *glande de la puberté* « *Pubertätsdrüse* » (Lipschütz, 1919) puisque cette glande existe depuis le fœtus jusqu'à 45-55 ans.

III. La glande thécale de la puberté à la ménopause.

A la puberté, l'ovaire prend progressivement le type adulte, la zone corticale est bien individualisée avec de nombreux follicules primordiaux, tous situés à la même hauteur un peu au-dessous de la surface libre de l'organe.

(1) Sous réserves de confusions assez graves sur les Luteinzellen, on pourra consulter avec fruit, au sujet de la permanence de la glande thécale le Mémoire de Wallart (1907) (avec 69 cas examinés du huitième mois de la grossesse jusqu'à 91 ans; 27 cas concernent des enfants depuis le nouveau-né jusqu'à la onzième année), ainsi que le travail de Runge (1906).

Des follicules cavitaires, assez nombreux, petits, moyens et gros, troublent l'ordonnance du stroma cortical et compriment la zone médullaire bien développée et fortement vasculaire, surtout au voisinage du hile où se trouvent les gros vaisseaux pelotonnés et enchevêtrés. A ce moment apparaissent des organites nouveaux, les corps progestatifs, qui remplacent les follicules rompus. Les cycles génitaux s'installent, d'abord irréguliers, puis réguliers. Dès lors, la glande thécale va prendre progressivement son type définitif. Les follicules gamétogènes, les corps progestatifs, les follicules involutifs (thécogènes) vont apporter régulièrement leur contingent, pour assurer la sécrétion permanente d'œstrone, avec des variations cycliques. Mais la glande n'évolue pas tout à fait de la même façon suivant qu'elle est annexée à tel ou tel organite, de sorte qu'il est nécessaire de voir séparément ses divers modes d'évolution et d'involution.

A. — *La glande thécale des follicules évolutifs ou gamétogènes.* — G. Dubreuil réserve le qualificatif d'évolutifs et de gamétogènes aux ovisacs qui atteignent sans accident le stade de maturité et de déhiscence. Ils sont gamétogènes puisqu'ils libèrent le gamète femelle fécondable. Ils n'existent que pendant la période de vie génitale active (11-13 ans à 45-55 ans, suivant les sujets).

La thèque interne de ces follicules apparaît *dès le moment* où se forme la cavité folliculaire. Peu importante au début, formée de cellules un peu plus volumineuses que les éléments du stroma, encore aplaties en une seule couche contre la vitrée, elle ne tarde pas à s'épaissir en même temps que la cavité folliculaire s'agrandit. Déjà dans les follicules moyens, elle est formée de 2 à 3 couches de cellules polyédriques maintenues entre la thèque externe et la vitrée; des vaisseaux capillaires ou sinusoïdes se glissent entre des groupes de cellules. En règle générale, les couches deviennent plus nombreuses et la thèque plus

épaisse dans la région adjacente au *cumulus oophorus,* là où la granulosa épaissie renferme l'ovule (fig. 1).

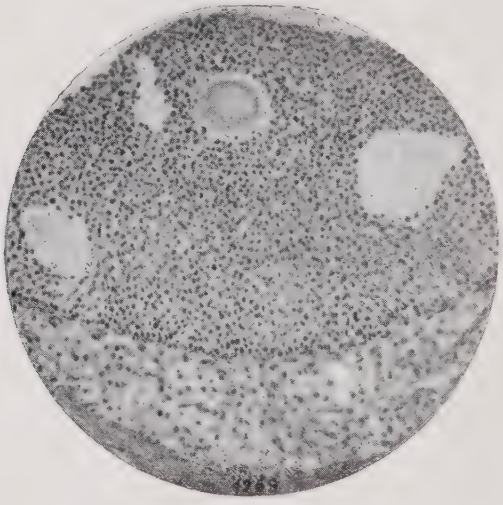

FIGURE 1.

1269. — Glande thécale d'un follicule en croissance, au-dessous du cumulus proliger.

Dans le follicule mûr, il n'y a pas de modifications profondes. Le nombre total des cellules thécales a augmenté, les cellules se sont multipliées par cinèse (on trouve à peu près le même nombre de cinèses folliculeuses et de cinèses thécales dans certains follicules moyens), mais le nombre des couches cellulaires n'a pas sensiblement augmenté ; le type de la glande endocrine réticulée, en lame mince, persiste. Toutefois, dans la zone saillante du follicule, dont la thèque externe vient toucher l'épithélium ovarien, les cellules thécales ont tendance à perdre leur forme polyédrique et à prendre une allure plutôt allongée. Il faut y voir un simple effet de distension de la paroi folliculaire dans la zone de moindre résistance où se formera le stigma de déhiscence (1).

(1) M. et CL. ARON (1946) ont étudié récemment les modifications évolutives de la thèque interne des follicules et des pseudo-corps jaunes chez

E. O. Strassmann (1938) a décrit un épaississement local de la thèque, qu'il situe près du cumulus oophorus et par conséquent proche de la surface de l'ovaire, c'est le *Theca-interna-cone,* auquel il fait jouer un rôle dans la déhiscence folliculaire. Or, la position du cumulus oophorus n'est pas toujours superficielle ; comme l'épaississement de cône thécal correspond au cumulus, il peut être aventuré de lui faire jouer un rôle dans la rupture folliculaire. Laissons cette question de côté jusqu'à plus ample informé.

Lorsque le follicule s'est rompu, la thèque et la granulosa persistent : la première donne l'écorce thécale des corps progestatifs, la seconde fournit la couche progestative. C'est la question qui devrait être étudiée maintenant ; nous la réservons pour un chapitre spécial, étant donné sa complexité.

B. — *La glande thécale des follicules involutifs.* — G. Dubreuil classe parmi les follicules involutifs tous ceux qui, à une période quelconque de leur développement, subissent une involution qui les fait disparaître progressivement dans l'ovaire. De tels follicules sont excessivement nombreux, puisqu'on doit faire rentrer dans cette catégorie les dizaines de milliers de follicules primordiaux et primaires (follicules pleins, sans cavité folli-

---

le cobaye. Ils se sont attachés spécialement à montrer la différence qui existe entre les thèques des follicules à croissance lente et celle des follicules à croissance rapide (ils ont pu obtenir la maturité de petits follicules cavitaires en 48 heures). Dans les follicules à croissance lente dans lesquels le nombre des cinèses folliculeuses est peu considérable, les cellules thécales restent fusiformes et la couche n'excède pas 25 microns d'épaisseur. Dans les follicules à croissance rapide, la thèque atteint 50 à 70 microns d'épaisseur, les cellules sont globuleuses à noyaux pâles, avec indice d'une vive activité secrétoire. On note des cinèses thécales et la dilatation des capillaires. Dans les follicules atrétiques, qui donnent naissance aux « faux corps jaunes » (nodules de glande interstitielle), les cellules se tassent, restent encore globuleuses, mais ne font plus de cinèses. Dans les pseudo-corps jaunes et les corps jaunes vrais, les éléments thécaux ne forment plus qu'une étroite couche de cellules fusiformes, sans mitoses. (Il s'agit vraisemblablement du processus de dédifférenciation décrit par G. Dubreuil chez la Femme). Ces observations complètent celles de Stafford, Collins et Mossman (1942), qui portaient sur les modifications thécales au cours du cycle oestral.

culaire); mais ceux-ci ne nous intéressent pas puisqu'ils sont encore à un stade où la thèque interne n'est pas encore développée.

Par contre, un très grand nombre, des centaines et même des milliers de follicules cavitaires de toutes tailles dégénère soit durant la vie fœtale, soit avant la puberté, comme on l'a vu plus haut. Ceux-ci n'ont jamais qu'une thèque interne réduite, du type infantile, et il est inutile de les reprendre ici.

Les follicules involutifs dont il sera question sont ceux qui apparaissent et disparaissent durant la période de la vie génitale active. Chez la Femme et chez la plupart des animaux, ils sont beaucoup plus nombreux que les follicules évolutifs gamétogènes, dont le nombre ne doit guère excéder 200 ou 300, si l'on tient compte des cycles dits anovulaires, en ce qui concerne la Femme.

Rabl pensait que l'épaississement de la thèque des follicules dégénératifs est une hypertrophie et non une dégénérescence, qu'il oppose à la disparition des cellules thécales des follicules évolutifs lors de la formation du « corps jaune » chez la Lapine. Schottlaender (1893) estime que l'atrésie folliculaire n'est pas un phénomène pathologique mais un phénomène normal. Schickelé (1924) émet l'hypothèse que les follicules atrétiques constituent une glande transitoire, évidemment par leur thèque interne.

Si l'on veut se reporter aux figures 10 à 15 de Schröder, on se rendra compte de l'intérêt que présente la thèque des follicules involutifs, soit dans la grossesse, soit en dehors de la grossesse. En 1939, P. Collin publie des microphotographies de G. Dubreuil qui montrent une hyperplasie thécale, au moins apparente, autour des follicules involutifs. En 1943, G. Dubreuil écrit : « On doit donc poser en principe que la glande thécale des follicules atrétiques constitue le contingent le plus important de la glande interstitielle œstrogène de la Femme ». — « Or, pendant toute la période de développement et au début de la pé-

riode d'involution, tel follicule (kystique), perdu pour la gamétogenèse, fonctionne, par ses annexes thécales, comme glande endocrine œstrogène ». — « Les folicules kystiques, habituels chez la Femme, ont donc pour effet de maintenir un contingent permanent de glande thécale. Comme ils sont toujours plus nombreux que les follicules évolutifs, ils sont avec les follicules atrétiques, beaucoup plus importants au point de vue de la fonction œstrogène de l'ovaire que les follicules dévolus à la gamétogénèse ». — « Ils (les follicules plissés hyperplasiés) existent en fait dans certains ovaires et, bien que perdus pour une gamétogénèse problématique, leur glande thécale hypertrophique, en pleine multiplication cellulaire, contribue à augmenter le contingent de la glande œstrogène ».

Ceci aboutit à examiner les diverses catégories de follicules involutifs, dont la valeur endocrine n'est peut-être pas la même. Pour être complet, il faut ajouter à cette liste les follicules en transformation progestative partielle, dont des exemplaires ont été rencontrés chez les animaux et même chez la Femme (Xanthosomes partiels de DE WINIWARTER et SAINMONT (1909), chez la Chatte ; GERLINGER (1923) chez la Chienne; VAN DER STRICHT (1901) chez la Chauve-Souris; MOULONGUET, MORICARD, G. DUBREUIL chez la Femme). Mais il s'agit là de cas très rares, anormaux, et qu'on ne peut guère faire entrer en ligne de compte si l'on fait un exposé sommaire. Il en sera dit quelques mots en fin de chapitre, ainsi que des follicules hémorragiques.

Notons d'abord que tous les follicules involutifs étaient jadis des follicules atrétiques, bien étudiés par CALL et EXNER (1875), les seuls qui existent chez les petits animaux de laboratoire. Un peu plus tard on ajoute l' « atrésie kystique » et même la « dégénération kystique » assez constante chez les gros animaux et chez la Femme. A cet égard, G. DUBREUIL estime qu'il existe deux catégories majeures de follicules involutifs, les follicules atrétiques et

les follicules kystiques qui n'ont pas la même valeur au point de vue des contingents de glande œstrogène formés dans l'un et l'autre cas. Ces deux catégories seront donc étudiées séparément.

a) *La glande thécale des follicules atrétiques.* — Lorsqu'un follicule subit le processus connu sous le nom d'atrésie, il s'agit d'un organite cavitaire petit ou moyen. On note d'abord des signes de dégénérescence des parties épithé-

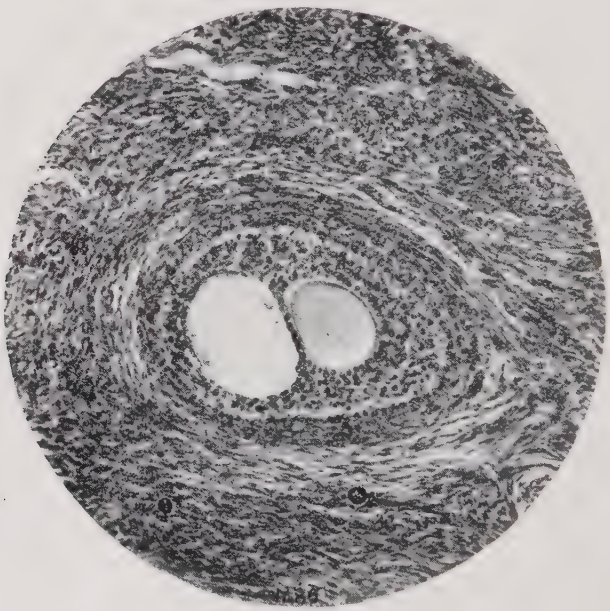

FIGURE 2.

1485. — Thèque interne dans une jeune follicule cavitaire au début de sa phase dégénérative. La dégénérescence est manifeste : couche externe de la granulosa déjà séparée des couches internes ; deux corps de Call et Exner dans les cellules folliculeuses, au voisinage de l'ovule. La thèque interne est nettement visible au contact des parties épithéliales du follicule, ses cellules sont encore un peu fusiformes, tendant vers la forme épithélioïde. La thèque externe, nettement orientée et feuilletée, entoure le tout.

liales : sommairement, desquamation et nécrobiose histolytique des cellules folliculeuses, qui ont pour conséquence la nécrose de l'ovule, plus ou moins précoce et suivant des

modes variables, et la déplétion de la cavité folliculaire qui prend une forme irrégulière. La vitrée s'épaissit en général, mais surtout aux angles de la figure déformée du follicule. Pendant que les parties épithéliales disparaissent par histolyse, les thèques conjonctives persistent et se condensent autour d'une cavité diminuée. Généralement les thèques sont traversées par des cellules migratrices

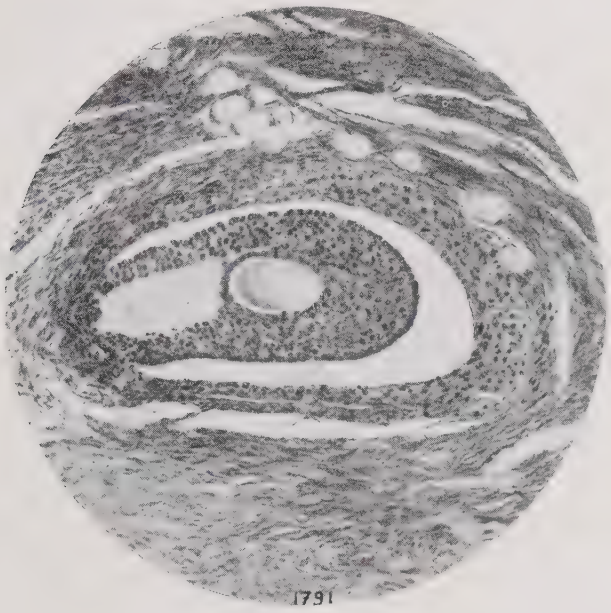

FIGURE 3.

1791. — Thèque interne d'un follicule cavitaire jeune. La fixation un peu tardive a provoqué le décollement et la rétraction de la masse épithéliale du follicule qui s'est séparée de la vitrée. La thèque interne est donc nettement isolée, composée de petites cellules épithélioïdes; elle paraît plus épaisse du côté du cumulus oophorus qu'au pôle opposé. Autour, la thèque externe. Stroma un peu fibreux, un peu feuilleté et vaisseaux.

(polyblastes), qui perforent la vitrée épaissie et constituent sur sa face interne une couche de tissu conjonctif jeune, du type muqueux. Cette couche refoule devant elle, sans les pénétrer, les reliquats des cellules folliculeuses de l'ovule et du liquide folliculaire. Pendant ce temps, la

cavité folliculaire, qui sera bientôt « organisée », c'est-à-dire remplie de tissu conjonctif, se réduit encore, et la thèque interne se condense à l'entour, en couche de plus en plus épaisse.

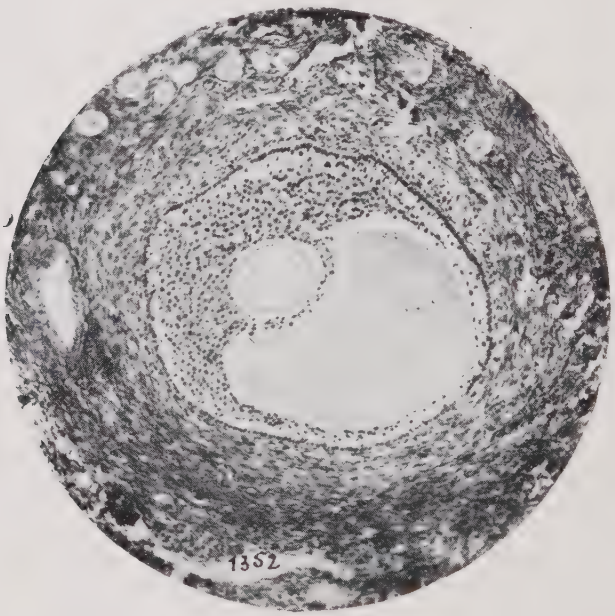

FIGURE 4.

1352. — Thèque interne d'un follicule cavitaire en involution. Femme jeune, avec nombreux follicules primordiaux. Petit follicule cavitaire au début de l'involution. Les cellules de la granulosa forment une couche pseudo-génératrice nettement séparée du cumulus et du reste de la granulosa. (On note encore une cinèse folliculeuse). L'ovule dans sa zone pellucide est encore intact. Un petit corps de Call et Exner dans la granulosa qui couvre l'ovule. La thèque n'est pas encore différenciée sur toute la surface. Elle est formée de cellules encore fusiformes ou déjà polyédriques, mais il est difficile d'y voir une thèque active.

Le phénomène peut donc être réduit au schéma suivant: *disparition des parties épithéliales gamétogènes, persistance de la glande thécale.*

Cette façon de voir est un peu trop simple et il importe d'examiner dans quelle mesure cette glande thécale per-

sistante peut être considérée comme active et à quel moment elle devient inactive en perdant peu à peu de ses propriétés physiologiques.

D'abord on doit se demander si les épaisses couches de glande thécale, à 10, 15, 20 strates cellulaires, qui s'observent autour des follicules atrétiques, représentent une hyperplasie de la thèque interne préexistante ou si cet épaississement vient de la simple condensation de la thèque autour d'une cavité de plus en plus étroite. On note

FIGURE 5.

1276. — Epaisse couche de thèque interne d'allure fonctionnelle, dans une coupe un peu oblique de la paroi d'un follicule plissé à granulosa dégénérée et desquamée en grande partie, avec vitrée très épaisse et début d'organisation de la cavité. Stroma fibreux (*in* COLLIN).

parfois l'existence de quelques cinèses thécales, comme dans un follicule en croissance, et il y a probablement une légère hyperplasie ; mais il est bien certain que la

condensation intervient pour une très grosse part dans l'épaississement de la thèque (fig. 5 et 6).

Sur ce point on doit se méfier des coupes qui intéressent presque tangentiellement le follicule atrétique, montrant une petite cavité et une thèque d'autant plus large que la coupe est plus tangente. Lorsque la cavité n'est

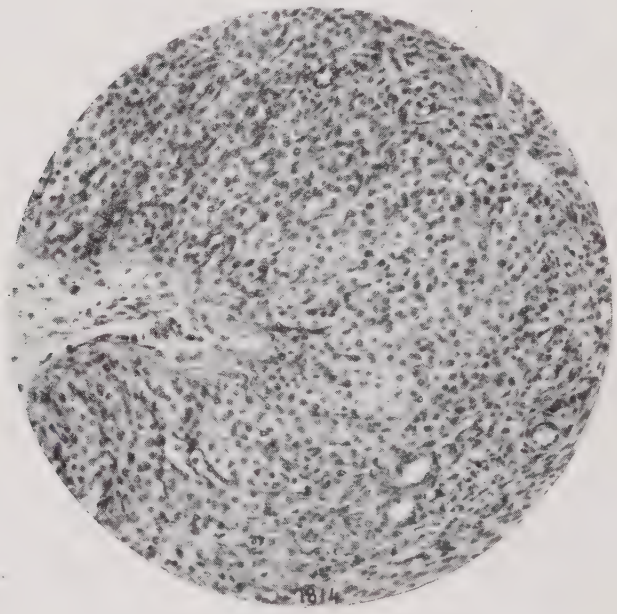

FIGURE 6.

1814. — Thèque interne épaisse et d'apparence fonctionnelle autour de la membrane onduleuse d'un follicule atrétique à cavité organisée ; thèque externe vasculaire, très peu fibreuse (*in* COLLIN).

pas intéressée par la coupe, on a l'impression d'îlots thécaux qui ont été décrits par erreur sous le nom « d'îlots de lutéinisation du stroma cortical », dont la nature vraie sera discutée plus loin.

Mais il faut insister sur ce point : la thèque interne ne peut être considérée comme fonctionnelle que dans la seule période où les caractères morphologiques et cytolo-

giques des cellules thécales sont encore satisfaisants pour estimer qu'une activité secrétoire subsiste. Cette période peut être assez prolongée dans les ovaires de la seconde moitié de la grossesse (quelques mois), elle doit être plus courte dans les ovaires sans gestation (2-3-4 semaines ?).

Ces caractères morphologiques simples sont les suivants: cellules polyédriques, à noyau vésiculeux, agencées en travées épithélioïdes intriquées avec les vaisseaux. On peut ajouter la présence de petites enclaves lipidiques, faciles à reconnaître (teinte claire du cytoplasma, ou coloration des graisses). C'est la caractéristique de la période d'état.

Involution des thèques internes et dédifférenciation des cellules thécales. — Mais on voit apparaître à un moment donné, de profondes modifications de la thèque ; les cellules diminuent de volume, le noyau cellulaire se condense et devient plus colorable par la concentration de la chromatine en une plus faible masse, l'épaisseur générale de la couche endocrine diminue, l'aspect épithélioïde a disparu, des cloisons conjonctives de plus en plus épaisses scindent la masse des cellules en îlots rayonnant plus ou moins régulièrement autour de la vitrée épaissie (coupe perpendiculaire à la vitrée). On assiste à une hyperplasie de la trame collagène, qui tend à grouper les éléments cellulaires rapetissés en lobules irréguliers. C'est l'extension du processus de sclérose qui a épaissi la vitrée et d'ailleurs, au début de cette période on assiste à une invasion de polyblastes dans la glande endocrine. Cette phase d'involution s'ébauche dans la figure 5. Dès ce moment, il est permis de douter de la valeur glandulaire de la thèque.

Par la suite, les cellules diminuent encore de volume et se groupent en petits îlots sombres qui environnent les vestiges folliculaires, en ordre serré ou un peu dispersés. (Schröder, fig. 12).

Enfin les cloisons collagènes subissent une fonte progressive. Les cellules thécales deviennent fusiformes et

sont incorporées au stroma (dédifférenciation et retour à l'état primitif), d'abord en couche dense et distincte, puis plus lâche jusqu'au moment où rien ne les distingue plus du reste du stroma cortical. Cette question de la dédiffé-

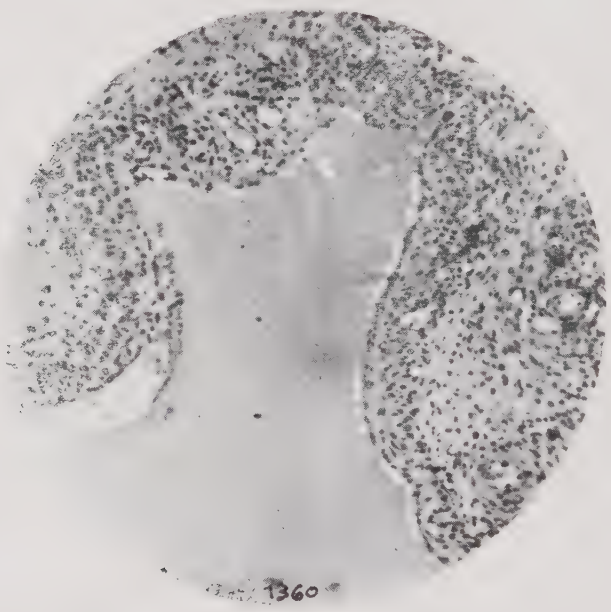

FIGURE 7.

1360. — Thèque interne involutive avant la dédifférenciation. Follicule dégénératif dont la granulosa a complètement disparu. La vitrée est soulignée par une ligne de cellules conjonctives. La thèque interne est encore très reconnaissable sous forme de petites cellules polyédriques ou déformées disposées en une couronne continue et épaisse de plusieurs rangées autour du follicule. Quelques vaisseaux ectasiés. Tout autour stroma œdématié.

renciation des cellules thécales sera reprise à propos de l'écorce thécale des corps progestatifs et gestatifs.

Il faut donc présumer que la glande thécale des follicules atrétiques (de quelque importance), est fonctionnelle durant la période de croissance de l'organite et même pendant une notable partie de la phase involutive. Dans son ensemble elle constitue un contingent permanent de

glande thécale depuis la période embryonnaire jusqu'à la ménopause, contingent incessamment renouvelé.

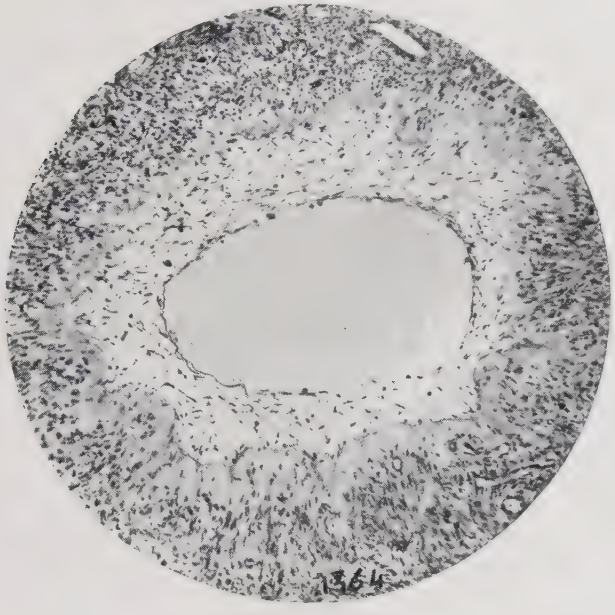

FIGURE 8.

1364. — Dédifférenciation de la thèque interne. Follicule atrétique à cavité partiellement organisée, avec reste de liquor folliculi. Membrane d'atrésie épaisse. La thèque a complètement involué. Les cellules persistent sous forme de cellules du stroma orientées radiairement par rapport à la membrane d'atrésie.

b) *La Glande thécale des follicules kystiques.* — Les follicules kystiques sont l'apanage des ovaires de quelques Mammifères et ils ne sont pas rares chez la Femme. Ils paraissent résulter de l'involution de quelques follicules cavitaires plutôt volumineux et non pas de celle des petits follicules qui font plutôt de l'atrésie.

Il y a une différence très sensible entre un follicule kystique et un follicule atrétique. Alors que dans ces derniers ce sont les parties épithéliales internes qui dégénèrent les

premières, laissant subsister les thèques, dans l'involution kystique, ce sont les parties externes, conjonctives, thécales, et surtout la thèque interne, qui involuent les premières, laissant persister longtemps les parties épithéliales internes, lentement altérées (G. Dubreuil, 1944).

Les cellules thécales diminuent de volume, perdent leur charge lipidique normale, tendent à s'allonger parallèlement à la vitrée qui reste intacte, l'aspect épithélioïde disparaît. Dès ce moment, la glande thécale du follicule doit être considérée, au point de vue morpho-cytologique comme inactive. Par la suite, la thèque interne devient une couche cellulo-conjonctive par prédominance des éléments de la trame (fibres collagènes). Plus tard, si le follicule persiste, on trouve une fusion des deux thèques en une membrane fibreuse, parfois très dense et pauci-cellulaire (P. Collin, fig. 29).

Dans les dernières étapes de l'involution, la granulosa s'altère donnant lieu à des figures variées, mais le phénomène le plus fréquent est l'individualisation des cellules folliculeuses, dont les limites sont plus nettes, le corps cellulaire et les noyaux plus condensés. Il arrive fréquemment que les cellules folliculeuses les plus internes prennent une disposition aplatie. Enfin, l'histolyse sur place, ou après desquamation, survient. Ce n'est donc que dans les stades ultimes, au moment où les altérations de la granulosa deviennent sensibles, que la déplétion du follicule s'amorce. A ce moment la glande thécale a disparu depuis longtemps et le follicule n'a plus aucune valeur, ni gamétogène, ni thécogène (P. Collin, fig. 29 et 30).

Les follicules kystiques, lorsqu'ils existent, apportent donc un certain contingent à la glande thécale, mais uniquement dans la période où ils évoluent; ils perdent toute valeur à partir du moment où ils involuent, moment marqué en premier lieu par la dédifférenciation de la thèque interne.

c) *La glande thécale des follicules plissés.* — Ces follicules (fig. 9 et 10) ont été décrits dans la thèse de P. Collin (1939). La question a été reprise par G. Dubreuil, G. Jeanneney et P. Collin, en ce qui concerne la valeur de la glande thécale de ces organites (1939). Développée à divers points de vue par G. Dubreuil (1941-1944 et 1945) elle a été exposée au cours de divers travaux d'ensemble sur l'ovaire féminin par le même auteur (1940, 1941, 1946).

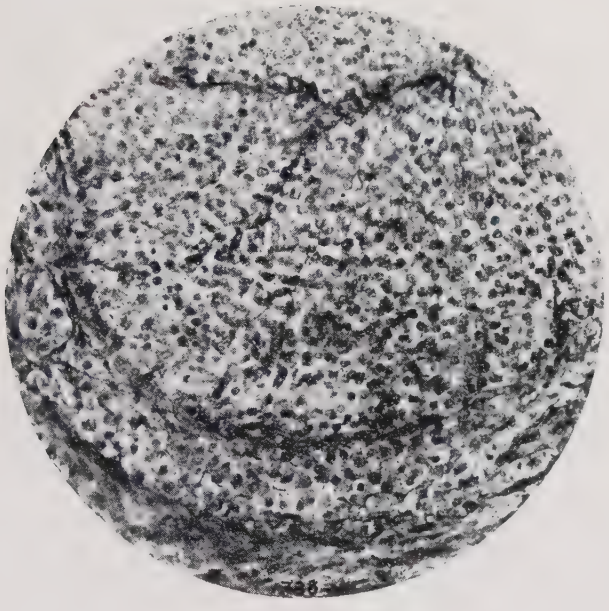

Figure 9.

1788. — Paroi d'un follicule plissé hyperplasique. Granulosa très épaisse à cellules un peu allongées dans le sens radiaire, avec cinèses. Thèque interne importante. (In *Collin.*)

Ces organites ne sont pas constants dans les ovaires féminins, quoique assez fréquents. Alors même qu'on objecterait qu'ils sont le fait d'un dysfonctionnement de l'ovaire, et qu'on les rencontrerait dans les organes d'opérées, ils ne sont pas négligeables pour le médecin; d'ailleurs, on les

rencontre dans des cas très simples de fibrome utérin ou d'opération pour grossesse extra-utérine.

On sait qu'il s'agit de follicules gamétogènes, rompus à maturité, auxquels il a manqué l'incitation opportune pour la transformation en corps progestatifs. Dans quelques cas le follicule est encore volumineux, mais vidé du liquor folliculi; dans d'autres cas, le follicule est collabé et présente sur les coupes une figure très complexe, sans cavité ou avec de simples fentes. La granulosa et la thèque peuvent être normales, ou hyperplasiées, ou en dégénérescence

FIGURE 10.

1417. — Pli extérieur d'un gros follicule plissé hyperplasié. Granulosa d'un type à peu près régulier, mais très épaisse avec cinèses. Vitrée et thèque interne importante dégénérée. Autour, stroma cortical régulièrement organisé. (In *Collin.*)

plus ou moins avancée. On saisit facilement que ces différences d'aspect sont dues aux diverses périodes d'évolution de ces organites au moment du prélèvement. Ils doivent persister un certain temps, puisqu'on en trouve par-

fois deux dans un même ovaire, à des phases évolutives différentes.

La glande thécale qui entoure la granulosa peut ne pas être plus importante que dans un follicule normal. Elle est épaissie dans les follicules à parois collabées, vraisemblablement par condensation sur une plus faible surface. Dans certains cas, elle est nettement hyperplasiée, car on trouve des cinèses thécales en même temps que des cinèses folliculeuses (fig. 9). Dans d'autres cas, enfin, on trouve une thèque en régression en même temps que la granulosa, ou bien une thèque dégénérative autour de cavités, interprétées par G. Dubreuil et P. Collin comme des reliquats de follicules plissés à granulosa disparue, comme cela se passe dans les follicules atrétiques (fig. 10).

Il apparaît donc que l'on doit faire rentrer dans la glande thécale de l'ovaire féminin un certain contingent occasionnel, dû à la thèque interne des follicules plissés, hyperplasiés ou non, durant la période d'état de cette thèque.

d) *La glande thécale des follicules en transformation progestative partielle.* — Ce contingent est trop faible pour qu'on y insiste beaucoup. De tels follicules sont très rares dans l'ovaire féminin (1 cas sur 700 ovaires de G. Dubreuil). Il est cependant certain que la thèque de ces follicules, parfois peu volumineux, toujours bien distincte de la granulosa « partiellement lutéinisée », comme disent les auteurs, est une glande oestrogène et fonctionne comme telle tant qu'elle paraît en période d'état. Ce contingent très rare est pratiquement négligeable.

e) On peut en dire autant de *la thèque des follicules hémorragiques,* qui peuvent rentrer dans la catégorie des follicules évolutifs ou involutifs, arrêtés ou modifiés dans leur évolution par l'hémorragie interfolliculaire. Là encore la thèque reste active tant qu'elle ne présente pas de signes cytologiques d'involution, c'est-à-dire de dédifférenciation.

IV. La glande thécale durant la grossesse.

Il est de notion courante que, *dans la première moitié* de la grossesse les follicules involutifs (les seuls qui subsistent) disparaissent progressivement, de sorte que la glande thécale folliculaire diminue progressivement d'importance. C'est exact, mais il faut mettre en contre-partie la persistance de la glande thécale du corps gestatif, qui représente durant cette période un contingent notable, dans une phase de la vie génitale où la glande thécale des follicules involutifs est en décroissance.

S'il s'agit d'une grossesse extra-utérine, interrompue volontairement ou par accident, s'il s'agit d'un avortement de grossesse utérine, généralement durant la première moitié de la gestation, le corps gestatif dégénère rapidement et sa glande thécale disparaît du même coup; mais les follicules recommencent à évoluer et remplacent la glande thécale gestative par une glande thécale folliculaire d'importance progressivement croissante. Ainsi, la production d'oestrone est assurée, même en cas d'accident, avec un minimum de temps perdu.

Dans la seconde moitié de la grossesse, on sait que les follicules réapparaissent en grand nombre (De Sinéty (1877), Berté et Cuzzi (1884), Slavjansky (1878), Stratz (1893), Seitz (1905-1908), Keller (1914), Fellner (1921), Kehl (1934), Tietze et Wegener (1935), Durand (1940), Dubreuil (1941), et probablement d'autres auteurs qui signalent le fait occasionnellement). Avec ces follicules réapparaît une glande thécale folliculaire progressivement croissante. Dans cette période, comme dans la première moitié de la gestation, ce sont les seuls follicules involutifs qui fournissent un contingent de glande thécale, puisque, en principe, celle du corps gestatif a involué.

Or, pendant cette période particulière qui s'étend environ du cinquième mois de la grossesse jusqu'au travail, on constate que la glande thécale prend une importance considérable, un peu variable suivant les sujets, mais de

plus en plus caractéristique en approchant du terme (Seitz).

On en donnera pour preuve le cas des ovaires de G. Dubreuil, rapporté dans la thèse de R. Durand (1940), et celui qui est signalé par G. Dubreuil (1941), qui se complètent par un certain nombre d'autres, au point que cet auteur affirme pouvoir faire le diagnostic d'ovaires de grossesse et de fin de grossesse sur des pièces d'origine inconnue.

Sans entrer dans le détail des observations, on signale la présence de nombreux follicules atrétiques, jusqu'à 80 et plus pour les deux ovaires. Les parties épithéliales sont presque toutes dégénérées, quelques-unes dégénératives. Les thèques sont toutes exagérées, comme des îlots de glande interstitielle isolés dans le stroma. On pourrait donc parler de glande interstitielle vraie, diffuse, comme chez certains mammifères, si la multiplication des coupes ne montrait, au centre de chaque nodule glandulaire, le vestige, très réduit, de la cavité folliculaire, représenté parfois par un simple petit amas conjonctif collagène (vitrée hypertrophiée). G. Dubreuil a distingué ces nodules sous le vocable d' « *adénomes thécaux* » : adénomes parce qu'ils représentent une hypertrophie de la glande oestrogène, thécaux parce qu'ils représentent la glande thécale condensée (1).

On peut rattacher ce fait morphologique au fait physiologique bien connu de l'hyperfolliculinémie en fin de grossesse, suivie d'une chute brusque au moment du travail ou après celui-ci.

Si cette glande thécale particulièrement abondante à cette époque de la gestation n'explique pas à elle seule l'hyperfolliculinémie de cette période, il est certain qu'elle apporte une contribution notable à la sécrétion de la folliculine, car ces thèques et ces adénomes thécaux sont en attitude fonctionnelle, avec leurs cellules d'allure épithélioïde et de larges capillaires sinusoïdes.

Il est probable que certains de ces îlots adénomateux, dont la coupe ne montrait pas le centre, ont été rangés parmi les « zones de lutéinisation du stroma », par les auteurs qui croient à la lutéinisation (avec ou sans lutéine) ; ce qui ne se produit jamais chez la Femme et probablement chez aucun animal, la glande embryonnaire mise à part, dont on ne connaît pas exactement l'évolution.

On doit donc dire que, dans la seconde moitié de la grossesse, les thèques des follicules atrétiques, très nombreux dans cette période, constituent un contingent très important de glande thécale, correspondant à une phase d'hyperfolliculinémie.

Reste à étudier la glande thécale annexée aux corps progestatifs et gestatifs, qui n'est pas moins importante que la glande folliculaire. Ce sera l'objet du chapitre suivant, au cours duquel il y aura lieu de mettre au point diverses opinions assez contradictoires, dont celles qui concernent la glande thécale seront seules discutées.

(1) Ces adénomes thécaux ont été vus aussi par Seitz, qui n'a pas manqué de les qualifier Stroma-lutein-Zellen et de Theca-lutein-Zellen, bien qu'ils ne dérivent nullement du stroma, mais des thèques internes et qu'elles n'aient pas trace de lutéine.

Chapitre III.

LA GLANDE THECALE DES CORPS PROGESTATIFS ET GESTATIFS

Etude morphologique et histologique.

La portion de thèque interne qui, après la rupture du follicule mûr, reste annexée à la granulosa transformée dans les corps progestatifs et gestatifs est d'importance variable suivant les sujets, mais constante et parfois plus considérable que celle qui entoure les follicules involutifs ou évolutifs du même ovaire.

Du fait que cette *écorce thécale* des soi-disant « corps jaunes » n'existe pas chez de nombreux animaux de laboratoire, son existence a été méconnue chez la Femme. Ou plutôt, la plupart des auteurs qui ont vu une couche dissemblable de la couche glandulaire progestative ou gestative proprement dite n'ont pas osé lui donner sa signification véritable. Ceci, probablement sous l'influence des idées régnantes à la suite des travaux de Sobotta, et aussi du fait que les études de ces auteurs étaient limitées à un seul des organites ovariens, le soi-disant « corps jaune ». Ils ont donc été obligés d'interpréter avec réticence et précaution cette couche de cellules spéciales : *petites cellules du corps jaune, cellules externes du corps jaune, cellules para-lutéiniques du corps jaune, Theca-luteinzellen* (Mulon, Moulonguet-Doléris, Watrin, Simonnet et Robey, etc...). P. Bouin (in *Elém. d'Histologie*, t. II, p. 519, fig. 357), figure admirablement ces cellules thécales, mais il écrit : « La thèque interne ne participe en rien à ces processus constructifs; elle demeure bien visible à la péri-

phérie des corps jaunes de la Femme, et ses cellules n'offrent plus, selon certains auteurs, les caractères cytologiques de l'activité secrétoire ». Il y a bien là l'affirmation de la persistance de la thèque, dans le corps progestatif, laissant des doutes sur sa valeur physiologique. Rabl (1898), Cohn (1903), Shaw (1926), ont parlé de ces mêmes cellules autour de la couche glandulaire du « corps jaune ». Horrenberger (1928) parle nettement de la thèque interne du « corps jaune » et la considère comme fonctionnelle. Schröder (1930), décrit également les cellules thécales du « corps jaune ». P. Collin (1939), a donné des microphotographies des cellules thécales du corps progestatif. G. Dubreuil (1939-1946) en fait l'*écorce thécale* des corps progestatifs et gestatifs. La confirmation est encore fournie par un travail récent de Greulich (1946), qui n'a pu être consulté, mais dont le titre est suffisamment explicite.

Il paraît donc inutile de conserver, à l'heure actuelle, les théories dualistes et unicistes variées sur l'origine des corps progestatifs et gestatifs (Pottet, Schröder). Chez la Femme, la couche progestative est de nature épithéliale et procède des cellules folliculeuses de la granulosa, tandis que l'écorce thécale est de nature mésenchymateuse et représente la thèque interne folliculaire persistante et même accrue; il en est de même chez la Truie (Corner, 1919). Le fait paraît avoir été établi pour la Femme, par Cohn (1903), et si cette doctrine ne s'est pas imposée c'est qu'on n'a pas voulu supposer que les animaux diffèrent les uns des autres et que la *Tunica propria de Henle* (thèque interne) persiste ou dégénère suivant les espèces. Cependant les travaux sérieux, comme ceux de Shaw (1926) chez la Femme, de Van der Stricht (1901 et 1905), chez les Chauves-Souris (1) et chez la Femme, suivant ceux de

(1) Van der Stricht. « Dans les corps jaunes tout à fait développés, il existe donc des cellules à lutéine dont les unes sont d'origine épithéliale et dont les autres, en plus petit nombre chez les Chauve-Souris, sont d'origine conjonctive et correspondent aux cellules interstitielles de la thèque interne » (1901).

Rabl et de Cohn auraient dû ouvrir les yeux des plus incrédules. Il est juste de dire que le langage de cette époque n'était pas fait pour éclaircir les idées : « On doit admettre que chez la Femme les cellules conjonctives interstitielles interviennent en nombre considérable dans la genèse des éléments épithéliaux (?) et, par conséquent, des cellules à lutéine de cet organe » (Van der Stricht, 1905).

Il arrive parfois qu'un follicule non rompu subisse une transformation progestative totale ou partielle (Gerlinger (1923), chez la Chienne; Stieve (1926), G. Dubreuil (1944), chez la Femme). Dans ce cas, les seules cellules folliculeuses se transforment en cellules progestatives, tandis que les éléments thécaux ne se modifient pas et subsistent en dehors d'une vitrée plus ou moins bien conservée.

Ceci posé, voici les faits que l'on peut constater dans les ovaires féminins au sujet de l'*écorce thécale* des corps progestatifs et gestatifs.

I. L'écorce thécale des corps progestatifs et gestatifs.

Lors de la transformation du follicule rompu en corps progestatif, les éléments de la thèque interne se modifient peu et ne changent pas de place. La disparition de la vitrée folliculaire, remaniée par les fusées vasculo-conjonctives qui pénètrent la granulosa hyperplasiée, établit un contact plus étroit entre les cellules thécales et les cellules folliculeuses devenues progestatives. On observe parfois des cinèses thécales et conjonctives, ce qui implique une multiplication des éléments de l'écorce thécale. C'est au point qu'il est facile de situer dans un champ d'objectif à immersion, deux, trois et même quatre cinèses thécales, s'il s'agit d'un corps en période de formation, avec des cellules progestatives encore peu volumineuses, mais déjà notablement plus grosses que les cellules thécales abondantes (ovaire 5994, G. Dubreuil).

Lorsque le corps progestatif a pris sa strurcture à peu près définitive, l'écorce thécale se présente sous l'aspect suivant : la majeure partie des éléments thécaux reste groupée en amas de peu d'importance. Ces groupes se logent surtout dans les cloisons vasculo-conjonctives qui remplissent les sillons externes de la couche glandulaire, au-dessous de la membrane externe du corps progestatif, en contact direct avec les grosses cellules progestatives ou

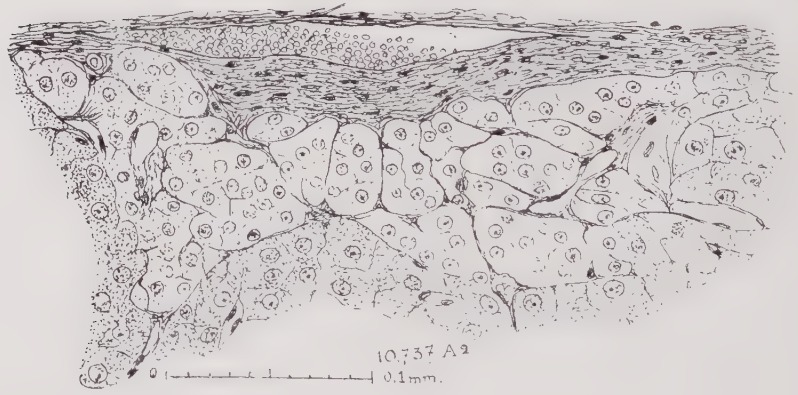

Figure 11.

Ilot d'écorce thécale dans un corps progestatif en période d'état. Les cellules thécales, plus claires, sont placées entre la membrane externe du corps progestatif et la couche progestative : elles sont disposées en groupes séparés par des tractus vasculo-conjonctifs. (Ovaire de femme de 43 ans au vingtième jour du cycle menstruel). (In *Dubreuil et Rivière.*)

séparés d'elles par une mince cloison conjonctive. Dans leur ensemble, ces masses, intriquées avec les vaisseaux des sillons, forment un volume notable, qui, à première vue, paraît dépasser le volume primitif de la thèque folliculaire originelle. De plus, entre les sillons et à la surface des godrons de la couche glandulaire on rencontre de nombreux îlots aplatis de cellules thécales, appliqués directement sur la couche des cellules progestatives (fig. 12).

Dans l'un et l'autre cas, il est facile de distinguer les cellules thécales des cellules progestatives. Les premières sont de petite taille, 10 à 15 microns de diamètre, polyé-

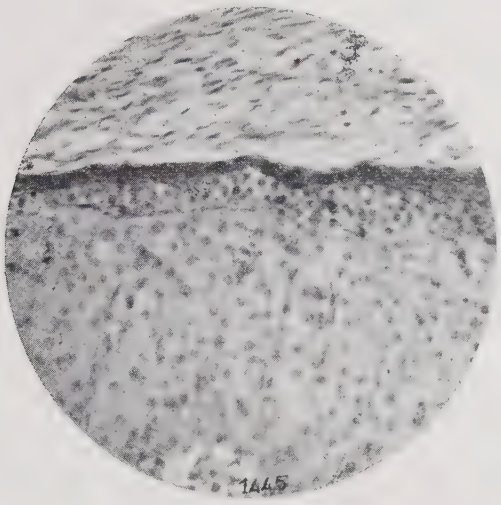

FIGURE 12.
1445. — Ecorce de glande thécale autour d'un corps progestatif.

driques, avec un noyau peu volumineux, mais vésiculeux, avec un nucléole chromatinien (fig. 13); le cytoplasma, clair par les méthodes courantes, contient de nombreuses enclaves lipidiques, facilement colorables par les colorants des graisses, comme dans la thèque folliculaire. Les secondes sont volumineuses, 15 à 30 microns de diamètre, et même plus dans les corps gestatifs, noyau volumineux, clair, vésiculeux et nucléolé, le cytoplasma est homogène dans l'ensemble, finement grenu par les méthodes courantes et ne renferme aucune inclusion lipidique. Une simple coloration d'une coupe par congélation par le Rouge Congo ou le Soudan fait immédiatement reconnaître, à faible grossissement, la topographie de l'écorce thécale colorée par rapport à la couche progestative incolore. Cette particularité avait déjà frappé MOULONGUET (1925), qui n'a pas osé l'interpréter. En fait, l'écorce thécale du corps proges-

tatif conserve la charge lipidique qui s'observait déjà dans la glande thécale folliculaire.

On s'est fondé sur cette charge lipidique des cellules pour proclamer leur inactivité sécrétoire, leur état dégénératif. C'est une erreur et ceci peut être démontré par divers arguments.

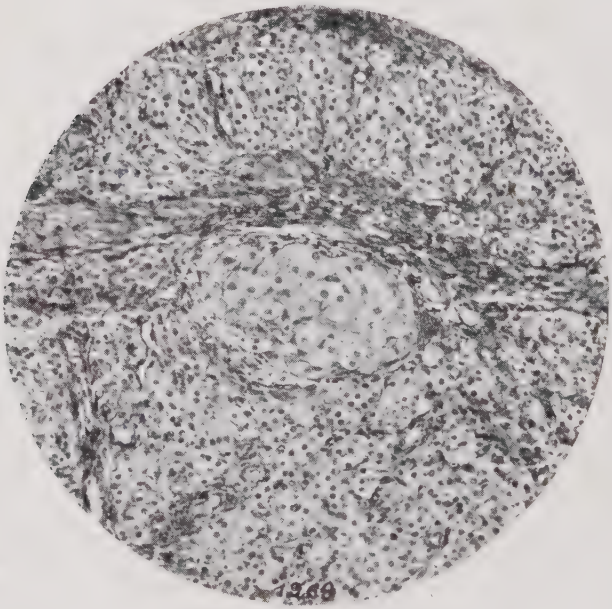

FIGURE 13

1268. — Coupe tangentielle d'un corps progestatif. La couche des cellules thécales occupe presque toute la surface : elle est disposée autour d'une lame conjonctive qui s'enfonce dans le corps progestatif.. Au centre, un petit îlot de cellules progestatives qui appartient à un corps progestatif en période d'état. (In *Collin.*)

Au point de vue physiologique, ALLEN et DOISY (1925), JOHNSTON et GOULD (1926) attribuaient au corps progestatif une fonction oestrogène; puis ZONDEK et ASCHHEIM (1926), FRANK et GUSTAVSON (1925) estiment que de tels corps ont une fonction à la fois œstrogène et progestative. Il serait donc illogique de localiser la fonction œstrogène ailleurs

que dans l'écorce thécale, qui la possédait primitivement, et de supposer que les cellules de la granulosa transformées auraient pris à leur charge cette fonction en association avec la sécrétion de progestérone.

Au point de vue histologique et cytologique la présence de vacuoles graisseuses (lipines et cholestérine) dans une cellule n'est nullement un indice de dégénérescence. Il suffit, à cet égard, de rappeler la charge lipidique (on disait jadis lipoïdique) des spongiocytes de la cortico-surrénale.

FIGURE 14.

1403. — Un coin de cellules thécales enfoncé dans la cloison fibreuse d'un pli externe d'un corps progestatif au début de la période dégénérative, disposition très habituelle. (In *Collin.*)

N'y a-t-il pas dans cette glande, production de corticostérone ,hormone bien proche des hormones sexuelles ?

Jusqu'à preuve contraire, la présence de l'écorce thécale dans le corps progestatif et gestatif de la Femme doit nous

faire considérer ces organites comme des glandes endocrines oestro-progestatives.

II. Divers aspects particuliers de l'écorce thécale des corps progestatifs et gestatifs.

La diversité de forme et de texture des corps progestatifs et gestatifs entraîne des variations dans l'abondance et la répartition de l'écorce thécale; on citera seulement les principales.

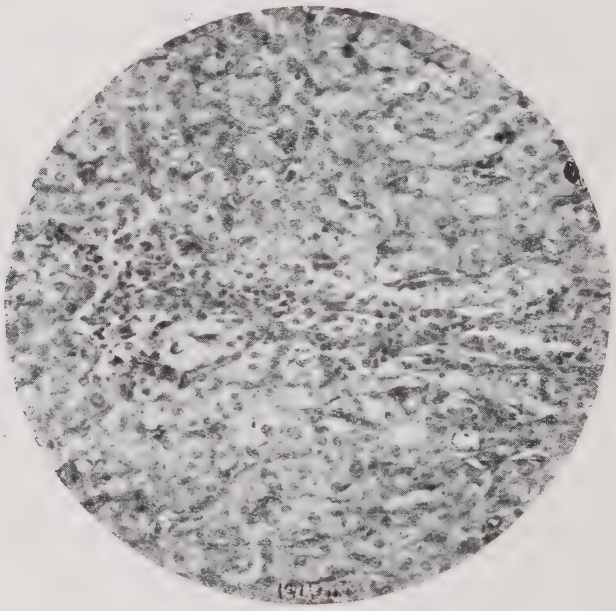

FIGURE 15.

1815. — Ecorce thécale d'un corps gestatif de grossesse extra-utérine. Ce corps est au début de sa dégénérescence. Assez nombreuses cellules vacuolaires. Les cellules thécales ont un aspect épithélioïde dans cette zone de la thèque qui plonge dans un sillon externe et qui est au début de son involution.

Là où manque la couche progestative, l'écorce thécale n'existe pas, en particulier au niveau du stigma de rupture folliculaire. A cet endroit la cicatrisation est mal faite,

incomplète ou nulle, remplacée par un bouchon fibrineux ou fibrino-hémorragique, il est normal que l'écorce thécale manque.

Là où la couche glandulaire est mince, réduite à une ou deux couches de cellules progestatives, sans godrons et sans sillons, comme dans les corps semi-kystiques, l'écorce thécale n'est plus représentée que par des cellules isolées

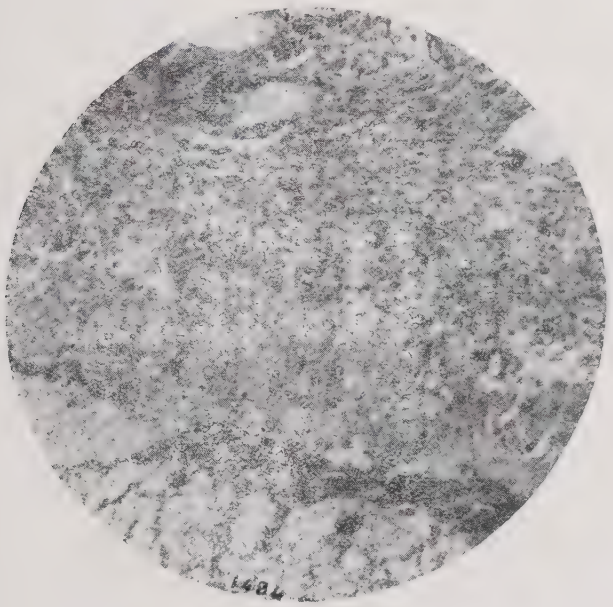

Figure 16.

1484. — Bordure de cellules thécales disposées en îlots dans un tissu conjonctif jeune, autour de la couche mince de cellules progestatives dans un corps progestatif volumineux; au-dessous coagulum central en organisation fibroïde; au-dessus, paroi conjonctive vasculaire. (In *Collin.*)

ou groupées en amas de deux à quatre cellules en une seule rangée.

Là où les sillons sont larges, profonds et compliqués, les îlots d'écorce thécale sont volumineux et abondants. On en trouvera un exemple caractéristique figure 15, et dans

les esquisses du mémoire de G. Dubreuil et M. Rivière (1946-1947).

Il y a des cas où le corps progestatif possède une membrane externe épaisse, hypervascularisée, œdématiée même. On peut alors voir les îlots d'écorce thécale très nettement séparés de la couche progestative sous-jacente par une membrane conjonctive ou conjonctivo-vasculaire néoformée, un peu œdématiée elle-même et l'on se rend compte qu'il y a eu une hyperplasie de la thèque folliculaire pour donner une telle masse d'écorce thécale (fig. 16).

Enfin, on a trouvé un cas relativement rare, dans lequel l'écorce thécale existait à la surface des godrons et dans les sillons, cependant qu'une lame importante se glissait le long d'une grosse veinule coupée longitudinalement sur une grande longueur. Les deux contingents d'écorce thécale étaient séparés par une lamelle fibreuse assez épaisse et ne se rejoignaient qu'à une extrémité de la veinule. Ceci ne peut être que l'indice des remaniements subis par les thèques au moment de la formation du corps progestatif : l'hyperplasie fibreuse a séparé la thèque folliculaire en deux couches, parallèles, jointives seulement en un point.

Le fait d'îlots thécaux isolés au voisinage d'un « corps jaune », signalé par Rabl relève certainement d'une interprétation analogue, car les hasards d'une coupe peuvent faire apparaître des figures qui exercent parfois la sagacité de l'observateur.

III. La dédifférenciation de l'écorce thécale.

On sait que les cellules progestatives ou gestatives, d'origine épithéliale, subissent une dégénérescence de type variable, mais totale durant la phase catabolique (nécrose brutale, nécrobiose lipoïdique parfois très prolongée, aboutissant à une disparition rapide ou à la formation de corps

lipoïdes et de corps fibreux, G. Dubreuil et M. Rivière). On pourrait logiquement supposer que les éléments de l'écorce thécale subissent un sort analogue, puisque presque tous les auteurs les font rentrer dans la catégorie des « cellules à lutéine » (Theca interna luteinzellen de Seitz). Il n'en est rien.

Dans le même temps que les cellules progestatives ou gestatives commencent à dégénérer, ou un peu avant, ou

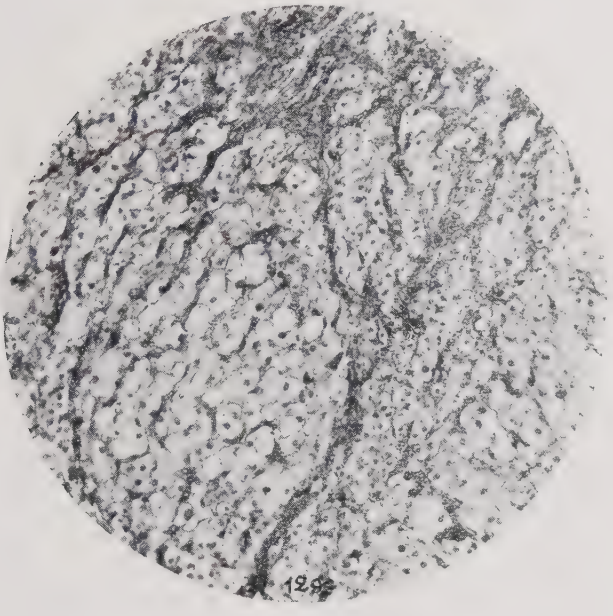

Figure 17.

1200. — Cellules thécales enfoncées en coin dans un pli externe du corps progestatif : début de dégénérescence de la thèque interne et de la couche progestative. (In *Collin.*)

un peu après, les cellules de l'écorce thécale perdent rapidement leur charge lipidique, elles diminuent donc de volume et font retour au type conjonctif jeune. La figure 17 montre un exemple de cellules thécales persistantes dans un sillon de corps progestatif dont toutes les autres cel-

lules sont en dégénérescence lipoïdique. Le fait est rare, d'ordinaire les phénomènes marchent de pair et son rapides.

La non-dégénérescence des cellules thécales a déjà été entrevue par SCHULIN, qui supposait que ces éléments redevenaient des cellules migratrices; il était vraisemblablement influencé par les idées anciennes de WALDEYER, qui supposait que les thèques internes des follicules étaient constituées par des cellules migratrices venues des vaisseaux et transformées sur place. En outre, certains auteurs ont constaté la présence de mitoses thécales au moment de la formation des « corps jaunes » et l'involution des cellules thécales en cellules conjonctives dans la même période (Souris, Lapin). A cet égard, G. DUBREUIL (1943-1945-1946) est affirmatif en ce qui concerne la Femme : il a déclaré à plusieurs reprises que les cellules de l'écorce thécale se dédifférencient (suivant le terme créé par CHAMPY) : venues des cellules du stroma, elles y font retour en une série d'étapes assez rapides.

Cette *dédifférenciation* de l'écorce thécale peut passer inaperçue dans les zones où il n'existe que peu de cellules oestrogènes; mais là où l'écorce a quelque importance, au-dessus des sillons par exemple, on note la présence d'une quantité de petites cellules polyédriques ou fusiformes, à petits noyaux fortement colorés : c'est la couche conjonctive, surtout cellulaire, interposée entre la membrane externe et la couche progestative en dégénérescence, qui remplace l'écorce.

Ceci ne veut pas dire que toutes les cellules se dédifférencient, il en est certainement qui dégénèrent par nécrobiose, mais ces dernières sont une minorité.

En somme, la partie œstrogène des corps progestatifs et gestatifs subit un sort analogue à celui de la glande thécale des follicules involutifs, mais le processus de disparition est beaucoup plus rapide.

IV. Moment d'involution de l'écorce thécale.

Il est impossible de fixer exactement, pour tous les cas le moment où l'écorce thécale disparaît. Pour les corps progestatifs on peut situer ce moment vers le 25e-26e jour du cycle environ. Mais pour les corps gestatifs, les temps sont variables suivant les sujets.

A la fin d'une grossesse interrompue entre le deuxième et le quatrième mois, comme il arrive fréquemment dans les grossesses ectopiques, l'écorce thécale dégénère en même temps que la couche gestative. Il arrive que, deux ou trois jours après l'expulsion de l'œuf ou son ablation, l'involution de l'écorce thécale est déjà avancée et l'on trouve cette couche de petites cellules conjonctives qui représente le reliquat. Parfois on trouve encore des traces d'écorce au septième-huitième jour. Dans un cas suivi de mort par tétanos au dixième jour, il n'y avait plus de trace nette d'écorce thécale; il est juste de dire que, malgré une autopsie précoce, l'ovaire avait souffert et il y avait congestion avec infection diffuse œdémateuse.

Au cours de grossesses normales, mais abrégées pour diverses causes, le corps gestatif avait encore son écorce thécale au septième mois et la dégénérescence de l'organite était peu avancée. Par contre, on peut trouver des corps encore volumineux au huitième mois, mais transformés en corps jaunes vrais, c'est-à-dire de couleur jaune par surcharge graisseuse lutéinisée, sans qu'il reste de traces de l'écorce thécale; on est, d'ailleurs, en pleine phase catabolique.

Il est évident que lorsque le corps progestatif est réduit à un vestige lipoïde jaune ou jaune orangé, avec plages fibreuses plus ou moins importantes suivant les cas, il n'existe plus de traces de l'écorce thécale. D'ailleurs, à ce moment, la membrane externe a disparu et elle a repris le type de stroma cortical ovarien par disparition de sa

charpente collagène et de ses vaisseaux. Les cellules thécales ont donc fait retour au stroma cellulaire.

Si, dans les follicules atrétiques, la glande thécale survit à l'involution des parties épithéliales, dans les corps progestatifs et gestatifs, les parties oestrogènes et progestatives disparaissent en même temps.

Il n'est pas moins remarquable de constater que, si le développement de la glande thécale folliculaire paraît conditionné par l'apparition du processus secrétoire dans les cellules de la granulosa, le maintien de cette même glande est assuré dans certaines espèces et chez la Femme, par la persistance des cellules folliculeuses transformées en cellules progestatives et gestatives. Il n'est d'ailleurs pas impossible que l'établissement et la disparition d'une vascularisation périfolliculaire ou autour d'un corps progestatif ou gestatif ne soient des conditions de durée ou d'involution de la glande thécale.

On peut conclure que la persistance de la glande thécale autour des corps progestatifs et gestatifs est fonction de l'intégrité de ces corps. Dans la seconde moitié de la grossesse, l'écorce thécale a généralement disparu ; elle ne s'associe donc pas à l'hyperplasie glandulaire œstrogène de cette période. Mais pendant le temps où elle existe, l'écorce thécale de ces corps doit être considérée comme un contingent actif de la glande œstrogène.

Chapitre IV.

HISTOGENESE, INDUCTION, CYTOLOGIE, HISTOPHYSIOLOGIE, INVOLUTION, PHYSIOLOGIE ET RENOUVELLEMENT DE LA GLANDE THECALE

Il paraît inutile de discuter la question de l'origine mésenchymateuse ou épithéliale de la glande œstrogène. Aux arguments rassemblés, après d'autres auteurs, par G. Dubreuil en 1942, pour affirmer l'origine mésenchymateuse exclusive, on pourrait ajouter le fait que la glande thécale, purement embryonnaire de la Pouliche et de la Chatte, apparaît dans le mésenchyme de la glande génitale, alors que les cordons de Valentin-Pflüger sont situés en surface, à distance de la glande, sans différenciation des cellules sexuelles à cette époque. Toute discussion paraît donc inutile. Nous donnons cependant en note les indications principales sur ce sujet (1).

---

(1) *Sur l'origine conjonctive ou épithéliale des cellules interstitielles ou thécales.* — En 1928, Horrenberger déclarait que nous ne sommes pas encore fixés sur l'origine de la thèque interne. « Celle-ci est considérée presque unanimement comme étant d'origine conjonctive. Et cependant elle est peut-être d'origine épithéliale, comme les cellules intertitielles dont les cellules thécales sont les homologues ovariens. Benoit vient en effet de montrer que chez les Oiseaux (Poules), les cellules thécales et intertitielles ovariques sont originaires des cellules végétatives de Benda, ou cellules épithéliales, lesquelles proviennent, au cours du développement de cette partie de l'épithélium coelomique qui constitue le bourrelet végétatif (Miss Lane Claypon (1905), Miss Mac Ilroy (1912), Rasmussen (1918), Ochoterena et Ramirez (1920), Goormaghtigh (1921), ont exprimé des opinions semblables) » (p. 135).

Histogénèse de la glande thécale.

Il ne sera pas question de la glande embryonnaire signalée ci-dessus, qui fera l'objet d'une courte description dans le chapitre suivant. Aussi bien n'est-elle pas une glande thécale, puisqu'il ne peut y avoir de thèque sans follicule et qu'il n'existe pas trace de follicules à cette époque précoce de la vie intra-utérine.

Il y a un fait fondamental : *la thèque interne, origine unique de la glande œstrogène (stricto sensu) n'apparaît qu'à partir du moment où le follicule devient cavitaire.* Ceci paraît exact pour les Mammifères; les quelques cas qui paraissent faire exception sont dûs à des observations hâtives ou superficielles : tel follicule qui paraît plein, et qui est qualifié de ce fait de *follicule primaire,* n'est que la coupe d'un tout petit follicule cavitaire, dans lequel la cavité, encore minuscule, n'a pas été intéressée par la section. Ceci revient à dire que la thèque interne apparaît au moment où les cellules folliculeuses de la granulosa, qui jusque-là se sont simplement multipliées, commencent à acquérir leur propriété sécrétoire et à produire le liquide folliculaire. C'est une étape importante pour le follicule, qui, de primaire, devient cavitaire et acquiert du même coup sa valeur thécogène endocrine, qui s'associe à la valeur gamétogène, seule existante jusque là.

Ceci est exact aussi bien pour la période fœtale que pour les périodes infantile, prépubère et génitale.

On a vu que la glande thécale est constituée par des thèques minuscules, mais parfois nombreuses dans la période fœtale et infantile, tandis qu'à partir de la puberté, les thèques deviennent plus importantes, plus florides. Dans les deux cas, le processus d'histogénèse reste le même.

Ce sont les cellules du stroma cortical qui se transforment en cellules thécales et seulement ceux de ces éléments qui sont adjacents ou très proches de la vitrée de Slavjansky. Jusque là, les cellules du stroma sont des cel-

lules conjonctives fusiformes, jointives les unes des autres, à peine séparées par des fibrilles précollagènes, puis collagènes, lorsque l'âge du sujet s'avance. Au point de vue cytologique, le noyau est petit, allongé, ellipsoïde, à chromatine fine et serrée ; dans le cytoplasma, on trouve un centrosome (Child, 1897) et quelques mitochondries ou chondriocontes courts. Ces éléments, capables de se multiplier par cinèse, ne donnent aucun signe d'activité fonctionnelle particulière, ils sont vivants, mais surtout passifs, se laissant déplacer et orienter par les organites corticaux, qui sont noyés dans leur masse plastique.

Lorsqu'un follicule commence à s'accroître, les cellules du stroma s'orientent donc à peu près concentriquement à sa surface, mais sur une faible épaisseur et il se forme ainsi l'indication d'une thèque. Lorsque le processus sécréteur du liquide folliculaire s'amorce entre les cellules folliculeuses, processus décrit en 1905 par Cl. Regaud et G. Dubreuil, les cellules du stroma adjacentes à la vitrée commencent à augmenter de volume, sur une épaisseur de une ou deux couches; elles tendent vers la forme polyédrique, tandis que les couches externes de la thèque primitive se compliquent d'une trame collagène un peu plus dense et orientée concentriquement au follicule. En même temps, une vascularisation périfolliculaire spéciale apparaît (1).

(1) L'examen des ovaires d'une jeune femme de 21 ans, morte de tétanos après avortement provoqué (autopsie trois heures après la mort) a donné des précisions sur la vascularisation de la thèque, en raison de l'état congestif et œdématié de l'organe, qui réalisait une injection naturelle avec des vaisseaux ectasiés. On remarque que, dans les tout petits follicules cavitaires, il existe une vascularisation capillaire très importante autour de la vitrée, dans la zone où les cellules prennent déjà un aspect épithélioïde à peine accentué, tandis que la zone de la thèque externe juste ébauchée par l'orientation des éléments du stroma reste peu vascularisée. Le stroma lui-même est toujours mal pourvu en vaisseaux. On doit donc penser que la vascularisation de la zone thécale interne marche de pair avec la différenciation des cellules thécales; il est de même probable qu'elle la précède. On note en particulier un abondant réseau capillaire au contact de la vitrée folliculaire, qui doit être favorable à la croissance du follicule. La thèque interne bien développée est très fortement vasculaire et contraste à ce point de vue avec la thèque externe; l'involution de la thèque n'entraîne que lentement la disparition des vaisseaux, qui restent encore très visibles et nombreux après la diminution de volume des cellules et la disparition totale des cellules folliculeuses.

La thèque interne et la thèque externe se sont donc différenciées. Les phénomènes ne vont pas beaucoup plus loin dans la période fœtale et infantile, même si les follicules augmentent de taille. On peut dire qu'il y a une *image prépubère de la glande thécale,* qui est assez caractéristique, due surtout à sa faible importance et au faible volume de ses éléments cellulaires encore peu chargés d'enclaves cytoplasmiques. Cet état paraît assez différent de celui de la glande embryonnaire proprement dite de la Jument, dont les figures montrent des cellules franchement polyédriques, succulentes (comme celles de la glande interstitielle testiculaire du Sanglier adulte), qui n'a pas son équivalent connu dans l'espèce humaine.

A partir de la puberté, la glande thécale prend un développement plus considérable. En même temps que le follicule cavitaire s'accroît, les éléments endocrines deviennent plus nettement polyédriques ; ils se disposent sur deux, trois, quatre et même cinq couches, irrégulièrement disposés, presque jointifs entre eux, mais avec des limites cellulaires précises. E. Strassmann (1938) décrit même un épaississement local déjà signalé plus haut (Theca-interna-cone), qui jouerait un rôle dans la déhiscence folliculaire. En règle générale, on ne voit d'épaississement local de la thèque qu'au niveau où elle confine au *cumulus oophorus.* Comme la situation de celui-ci paraît assez inconstante par rapport à la surface de l'ovaire (Nagel (1888-1896), P. Strassmann (1896), Kölliker (1898), Bayer (1908), Motta (1929) pour citer quelques auteurs anciens et récents), il paraît difficile d'attribuer un rôle précis au renflement de la thèque dans la détermination du point de rupture du follicule (G. Dubreuil, ovulation, 1946).

Les particularités morphologiques de la thèque des follicules au cours de la grossesse ont été suffisamment exposées au chapitre II pour qu'il soit inutile d'y revenir.

De cet ensemble de faits, il paraît résulter que la glande thécale se forme aux dépens des cellules du stroma cortical

ovarien, dans une étroite zone périfolliculaire et que son épaisseur est en raison directe de l'épaisseur de la granulosa, en particulier au niveau du cumulus oophorus ou discus proliger. Cette glande garde un type infantile jusqu'à la puberté et prend son type définitif après la puberté.

Induction possible de la glande thécale par des sécrétions des cellules folliculeuses.

Dans un récent article du *Bulletin d'Histologie* (*N°* 2, *févr.* 1946), G. Dubreuil examine les divers modes d'adaptation fonctionnelle du stroma cortical de l'ovaire. Au paragraphe des « différenciations endocrines du stroma cortical », il reprend une idée déjà proposée aux Journées gynécologiques de Bordeaux (1943). L'hypothèse sur les causes de différenciation des cellules thécales est présentée sous la forme suivante : « Comme la première différenciation des cellules thécales coïncide avec l'apparition des plaques interstitielles de liquide folliculaire entre les cellules de la granulosa, on est tenté de voir entre les deux un rapport de cause à effet : la sécrétion des cellules folliculeuses mettrait en liberté une substance morphogène à action locale, qui conditionnerait la transformation endocrine des cellules du stroma les plus proches. Ce que nous savons des actions d'induction de l'organisateur embryonnaire rend cette hypothèse plausible pour la glande oestrogène » (p. 28). Il constate que l'action morphogène semble disparaître dans les follicules atrétiques au moment de la disparition de la granulosa et précéder l'involution des cellules folliculeuses dans les follicules kystiques. Toutefois, on doit tenir compte que la granulosa persistante de ces derniers est déjà altérée et que leur liquide folliculaire est modifié et donne des coagula anormaux dans les pièces fixées. « Cependant lorsque la thèque interne est établie, elle est capable de persister en l'absence ou la modification de la partie épithéliale du follicule qui semble condition-

ner son apparition ». Par exemple, dans les corps progestatifs et gestatifs, où les cellules folliculeuses modifiées sont devenues des cellules à progestérone; dans les thèques et les adénomes thécaux de fin de grossesse, où il y a disparition complète des cellules folliculeuses; dans le cas des nodules jeunes de glande interstitielle chez la Lapine.

Par ailleurs, il faut rappeler une expérience de Léonard et Smith (1934) que G. Dubreuil a fait signaler dans la thèse de Durand (1940) : après régression des ovaires chez le Rat hypophysectomisé, par suite de la suppression de l'hormone gonado-stimulante pituitaire, les expérimentateurs auraient obtenu par injection d'urine de Femme enceinte une hypertrophie des cellules interstitielles, avec réaction vaginale, sans qu'il y ait croissance de follicules. Il y a donc sécrétion d'oestrine en l'absence de follicules complets, avec réaction vaginale caractéristique de l'action physiologique de cette hormone, phénomène que Parkes (1927) avait déjà observé après irradiation des ovaires aux R. X. On peut se demander si dans l'expérience de Léonard et Smith, la glande rénovée n'est pas la glande interstitielle reviviscente sous l'action des gonado-stimulines (ou gonadotrophines); auquel cas on se trouve en présence de la persistance de la glande oestrogène malgré la disparition des follicules originels, comme cela se passe d'ordinaire chez les Rongeurs et les Cheiroptères, c'est-à-dire chez des animaux pourvus d'une « glande interstitielle ». Il faut en outre remarquer que cette dernière a son évolution propre, différente de celle des glandes thécales épisodiques qui apparaissent à chaque cycle, autour des follicules évolutifs, et qui involuent lors de la transformation de ces derniers en corps progestatifs, fait qui a fait nier si longtemps la dualité d'origine et de nature de ces corps. Ce serait une raison supplémentaire de faire la distinction entre glande thécale et glande interstitielle de l'ovaire.

Il y a donc lieu d'admettre, au moins à titre d'hypothèse, que, dans des ovaires féminins normaux, la différenciation de la glande thécale est due à une action très localisée, périfolliculaire, de la sécrétion des cellules folliculeuses sur les éléments peu différenciés du stroma cortical. Cette hypothèse semble valable pour les autres Mammifères. Il est probable que des actions opportunes d'origine pituitaire sont nécessaires pour le maintien de cette glande thécale, par exemple autour des corps progestatifs et gestatifs ou dans la seconde moitié de la grossesse.

Cytologie des cellules thécales.

Cette question a été compliquée à plaisir par un certain nombre d'auteurs qui n'ont étudié l'ovaire que dans un objet très limité, dans un but très spécial, histologique ou histochimique, confondant dans une même conception la glande thécale, la glande interstitielle et le « corps jaune », leur attribuant une fonction unique et les considérant comme des glandes se suppléant ou se remplaçant. Toutes ces erreurs d'interprétation proviennent d'erreurs fondamentales de terminologie : la graisse des cellules du corps jaune est nommée par erreur « lutéine »; le mot a une fortune extraordinaire; on parle de la « lutéinisation des cellules de la granulosa » et, comme les cellules des thèques ont des enclaves graisseuses, on décrit la « lutéinisation des cellules thécales ». Quand on trouve des cellules à enclaves lipidiques, il est question de « lutéinisation du stroma », etc... D'où la catégorisation de Seitz : Stroma luteinzellen, Granulosa luteinzellen, Theca interna luteinzellen. La graisse des cellules devient la grosse affaire cytologique : il faut la révéler à l'acide osmique; elle est labile ou indélébile; elle est étudiée par tous les colorants des graisses, catégorisée par les réactions chi-

miques, par ses propriétés optiques (croix de polarisation); les lipoïdes, les lipides, les cholestérides, les phosphatides sont identifiés avec un luxe de détails et de réactions peu sûres.

Mais, en somme, que sont réellement ces graisses ? Des produits de sécrétion particuliers ? On le suppose, et l'on décrit complaisamment le mode d'excrétion sanguin ou lymphatique. Des produits de dégénérescence ? A coup sûr, mais on ose à peine l'affirmer, si ce n'est pour nier l'activité hormonale des cellules thécales du corps progestatif ou gestatif. Des hormones ? Les auteurs sérieux ne le disent pas, naturellement, ce qui n'empêche pas le grand public médical et pharmaceutique de considérer que la « lutéine » (graisse ou autre produit) est l'hormone du corps jaune, et naturellement de la glande thécale, puisque elle aussi est lutéinisée !!!

Si les auteurs antérieurs à 1925 ont pu faire des erreurs en cette matière, ils sont relativement excusables, ne connaissant pas les produits spécifiques de la glande thécale et du corps progestatif ou gestatif. Il ne sera emprunté à leurs travaux que les parties de cytologie qui restent intéressantes et qui, d'ailleurs, aboutissent à des notions simples. On négligera les erreurs ou les exagérations, dont il ne sera pas fait état.

L'étude cytologique de la cellule thécale est amorcée dès 1863 par Pflüger, qui décrit des granulations graisseuses intracytoplasmatiques. Regaud et Policard (1901) voient dans ces cellules des formations ergastoplasmiques, qu'ils eussent considérées probablement comme le chondriome de ces éléments, si leurs observations avaient eu lieu quelques années plus tard. Levi (1912-1913) a précisé ces faits pour les cellules de la glande interstitielle. En 1911, Athias décrit nettement le chondriome des cellules interstitielles chez le Murin (Chauve-Souris); les mitochondries deviennent moins nombreuses lorsque les granulations graisseuses deviennent plus abondantes; la

graisse apparaît dans la sphérule mitochondriale. Van der Stricht (1912) décrit plus spécialement la graisse des cellules thécales des Chauves-Souris et le mode d'excrétion de celle-ci, qui occupe également Goormaghtigh en 1927.

On peut résumer les caractères histologiques et cytologiques des cellules thécales ainsi qu'il suit : Eléments généralement polyédriques, à angles arrondis, assez serrés entre eux; cytoplasma clair par les méthodes ordinaires, du fait de la dissolution des enclaves dans les fixateurs ou les liquides à inclusion; centre cellulaire; chondriocontes et mitochondries assez nombreux dans les cellules en début d'évolution, plus rares ensuite à mesure qu'apparaissent les enclaves; noyau sphérique ou un peu allongé lorsque la cellule est aplatie, clair, avec nombreuses petites croûtelles de chromatine et généralement assez gros nucléole chromatinien; enclaves séreuses, lipidiques de petite taille, sidérophiles ou fuschinophiles dans le cytoplasma. Ces enclaves séreuses se révèlent par coloration vitale et supravitale au rouge neutre. Les enclaves lipidiques sont visibles par réfringence ou coloration sur coupe par congélation par le Soudan III, le sulfate de bleu Nil, le rouge neutre, qui se substituent actuellement à l'acide osmique, employé surtout par Mulon, Van der Stricht; les inclusions à la paraffine nécessitant des solvants de certaines graisses permettent de distinguer les lipides indélébiles, qui persistent (Mulon, Moulonguet, Watrin). Les autres enclaves se révèlent par des colorations appropriées.

La cellule n'a pas d'emblée ces caractères cytologiques sécrétoires complets. Elle est d'abord petite, puis grossit en même temps que le noyau prend progressivement l'aspect vésiculeux. A ce moment, le chondriome est abondant, mais il diminue lorsque les enclaves apparaissent. On doit considérer la période où les enclaves sont abondantes comme la période d'état, car toutes les thèques folliculaires un peu développées et toutes les écorces thé-

cales des corps progestatifs et gestatifs avant leur dédifférenciation se présentent avec des vésicules lipidiques dont la taille va d'une fraction de micron à trois ou quatre microns. Ce n'est que lors de l'involution de la glande que ces graisses solubilisées quittent la cellule, dont la taille diminue, dont le cytoplasma reprend une teinte foncée et dont le noyau devient petit et sombre.

Quelques caractères méritent une étude spéciale. Le noyau vésiculeux a absolument l'aspect, la figure du noyau des cellules progestatives et gestatives; n'étaient la taille de la cellule, sa situation et le volume du noyau (petites cellules externes du corps jaune), il serait difficile de distinguer les deux espèces cellulaires l'une de l'autre.

Les graisses sont de différentes sortes et il est à présumer que chaque vésicule lipidique est elle-même un complexe : les unes donnent la croix de polarisation au microscope polariseur, les autres ne la donnent pas; ce sont ces dernières les plus nombreuses. Les dernières données chimiques relatives à la classification des graisses d'après leurs caractères histochimiques (Lison, 1936) n'aboutissent qu'à la détection de cholestérides d'une part, de lipides d'autre part; les méthodes actuelles ne permettent pas d'aller au-delà (voir G. Dubreuil et M. Rivière, 1946, pour les graisses des corps progestatifs et gestatifs et leur écorce thécale).

La présence des graisses est tellement caractéristique qu'elle fait reconnaître d'emblée, sur des coupes par congélation et colorées au Soudan III ou au Noir Soudan : 1° les thèques folliculaires; 2° les adénomes thécaux s'ils existent; 3° l'écorce thécale des corps progestatifs lorsque la portion progestative n'est pas trop avancée, auquel cas la surcharge lipidique générale devient trop considérable pour que l'écorce se distingue. C'est d'ailleurs l'époque où elle commence à involuer. Bien entendu, on doit mettre à part les amas lipoïdiques, qui sont les reliquats des corps gestatifs ou progestatifs involués, parfois au nombre de quatre à cinq dans la même section d'ovaire; ils sont

d'ailleurs reconnaissables à l'œil nu comme de petites plages jaune-orangé (corps jaunes vrais ou corps lipoïdes).

Les figures en couleurs de Moulonguet-Doléris et de Watrin montrent clairement la graisse prédominante des écorces thécales dans les corps progestatifs jeunes.

Quelle signification faut-il donner à ces lipides intracellulaires ? Aucune, pour l'instant, qui soit valable. On ne peut guère parler que d'une fonction pimélogène locale en rapport avec les sécrétions actives de la glande thécale, comme cela s'observe dans la corticosurrénale. Malgré les recherches de Van der Stricht (1912) et de Goormaghtigh (1927), sur l'excrétion des graisses, notamment dans l'écorce thécale, il paraît difficile de croire que ces lipides sont continuellement exportés et renouvelés.

Doit-on considérer ces vacuoles adipeuses comme les supports momentanés de l'hormone sexuelle ou supposer que celle-ci se localise dans les vacuoles séreuses, ou encore au niveau des enclaves sidérophiles? N'ayant aucun moyen de détection histo-chimique de l'œstrone, cette question reste sans solution.

La question des rapports des cellules thécales avec les tissus voisins est simple et peut être traitée sommairement puisque les structures sont celles des glandes endocrines réticulées en général. Les cellules glandulaires sont réunies en cordons très courts, anastomosés, sans direction précise; entre eux se glisse un réseau de capillaires sinusoïdes qui se raccorde aux vaisseaux de la thèque externe. Entre cellules et vaisseaux, se loge une fine charpente de fibrilles précollagènes, qui n'empêche pas le contact intime des cellules glandulaires avec l'endothélium vasculaire. Ces fibrilles se rattachent aux éléments collagènes de la thèque externe et de la vitrée, ou bien, dans les corps progestatifs et gestatifs au tissu conjonctif ambiant et à la charpente de la couche glandulaire sous-jacente. Ainsi se trouvent assurées la cohésion et la riche vascularisation de la glande.

Il est une période où la thèque folliculaire est profondément troublée, c'est celle de la déhiscence folliculaire et de la formation du corps progestatif. Outre la congestion ovarienne qui se produit à ce moment et qui crée des petites zones d'œdème interstitiel, lors de la rupture folliculaire, il s'établit un courant de plasma qui traverse les thèques et la granulosa pour s'épancher dans la cavité folliculaire, où il constitue le coagulum fibrineux du corps progestatif (G. Dubreuil, 1946). A ce moment, la thèque interne est œdématiée. Elle est encore remaniée par la suite, du fait de la croissance des bourgeons vasculo-conjonctifs qui, émanés d'elle et de la thèque externe, vascularisent la granulosa en métaplasie. La formation des godrons et des sillons externes modifie la topographie de la thèque interne, la scinde en îlots dispersés sur les godrons, ou concentrés dans les sillons et lui donne alors sa figure d'*écorce thécale* des corps progestatifs et gestatifs.

La thèque interne des follicules ne présente pas toujours un aspect identique. Faute d'étude de détail chez la Femme, on peut faire état de recherches récentes de M. et Cl. Aron (1946), qui ont étudié les modifications évolutives de la thèque interne des follicules et des « pseudo-corps jaunes » chez le Cobaye. Ils se sont attachés plus spécialement à montrer les différences entre des thèques de follicules à croissance lente, et celles des follicules à croissance rapide, car ils ont pu obtenir, en quarante-huit heures, la maturité de petits follicules cavitaires. Dans les follicules à croissance lente, qui se signalent par la rareté des cinèses folliculeuses, les cellules thécales restent fusiformes et la thèque interne n'excède pas 25 microns d'épaisseur. Dans les follicules à croissance rapide, la thèque atteint 50 à 70 microns de largeur, les cellules sont globuleuses à noyaux pâles (on peut parler d'aspect épithélioïde), elles donnent des signes d'une vive activité sécrétoire; on note la présence de cinèses thécales et la dilatation des capillaires glandulaires. Dans les follicules atrétiques, qui

donnent naissance aux « faux corps jaunes » (nous dirions aux nodules de glande interstitielle), les cellules se tassent, restent encore globuleuses, mais ne font plus de cinèses. Dans les « pseudo-corps jaunes » (nous dirions dans les hyperplasies de la granulosa) et dans les « corps jaunes » (corps progestatifs et gestatifs), les éléments thécaux ne forment plus qu'une étroite couche de cellules fusiformes, sans cinèse. Il s'agit vraisemblablement d'un processus de dédifférenciation analogue à celui décrit plus haut chez la Femme. Ce processus n'est pas propre au Cobaye; il s'observe généralement chez les animaux dont les corps progestatifs et gestatifs ne sont constitués que par les cellules folliculeuses métaplasiées (Rat, Souris, Lapin, Sobotta).

Les observations de Cl. et M. Aron, qui ont été un peu interprétées dans cette relation, complètent celles de Stafford, Collins et Mossman (1912), qui ne portaient que sur les modifications des cellules thécales au cours du cycle œstral.

Histophysiologie de la glande thécale.

Les différents faits exposés au cours de cette étude montrent que l'histophysiologie de la glande thécale se réduit à peu de chose. Rien ne démontre la discontinuité du fonctionnement ou les irrégularités de la sécrétion. Aucun fait histologique ne peut être invoqué pour expliquer les variations du taux de la folliculinémie au cours du cycle ovarien. Il n'existe pas de phénomènes décelables de mise en charge, de sécrétion, d'excrétion et de repos dans les cellules thécales. D'autre part, l'état histologique d'une glande en fonctionnement permanent, comme c'est le cas de certaines glandes endocrines, ne peut pas présenter de variations très sensibles. L'excrétion d'un produit

non figuré et dont nous ignorons le support, s'il existe, ne peut laisser de traces sensibles ou dosables.

Deux faits peuvent cependant être retenus à l'actif de la glande thécale : 1° son accroissement, en tant qu'écorce thécale du corps progestatif, dans la période où le taux de la folliculinémie s'accroît jusqu'à la fin du cycle (cinèses thécales et masses thécales importantes autour du corps progestatif plus gros que le follicule originel); 2° son accroissement au cours de la seconde moitié de la grossesse, durant la période de croissance du taux de la folliculinémie (multiplication des follicules atrétiques thécogènes et adénomes thécaux).

Involution de la glande thécale

Ce phénomène un peu particulier a été signalé et décrit à plusieurs reprises dans les chapitres précédents. Il ne sera donc développé ici qu'au minimum.

On a vu qu'il s'agit, non pas d'une disparition par atrophie et histolyse des éléments actifs de la glande thécale, mais d'une *dédifférenciation des cellules endocrines*, qui font retour au type cellulaire qui leur a donné naissance, c'est-à-dire aux éléments du stroma cortical ovarien. Par là, la glande thécale œstrogène diffère complètement des éléments épithéliaux du follicule (cellules folliculeuses et ovule) dont la disparition s'opère par une nécrobiose lente et se termine par une histolyse totale. Elle diffère également des éléments de la glande progestative et gestative, qui subissent soit une nécrose histolytique totale et brutale, avec ou sans formation de collagène (dégénérescence hyaline et corpora albicantia), soit une nécrobiose métamorphotique qui se traduit par l'envahissement de la cellule par une graisse teintée de jaune par le pigment lutéinique (la lutéine des auteurs), suivie de l'histolyse progressive des éléments transformés qui traînent pendant des mois dans l'ovaire, sous le nom de corps jaunes vrais, puis de

corps lipoïdes, lorsqu'ils sont déjà très notablement réduits en volume. La glande thécale, formation mésenchymateuse, diffère encore dans son involution des liquidations des autres formations de même nature qui s'opèrent dans l'ovaire en période active pour faire disparaître des parties inutiles (parties de stroma sclérosé, lobules vasculaires volumineux ou petits vaisseaux), pour lesquels le procédé employé est généralement la dégénérescence hyaline et ses conséquences collagènes : corpora albicantia vasculaires, membranes d'atrésie vasculaire et flaques collagènes du stroma. (Voir G. Dubreuil et M. Rivière, 1946, et G. Dubreuil : le stroma cortical, 1946).

La dédifférenciation de la glande thécale s'oppose également au procédé d'involution de la glande interstitielle massive des Rongeurs et des Cheiroptères, telle qu'elle a été décrite par Cl. Regaud et G. Dubreuil (1906, 1907, 1908) et par Van der Stricht (1912), puisque la charge lipidique des éléments interstitiels aboutit, à un moment donné, à une nécrobiose métamorphotique par surcharge lipidique.

Ceci posé et les faits essentiels ayant été exposés plus haut, on peut résumer l'involution de la glande thécale dans les termes suivants :

Les thèques internes, les adénomes thécaux, les écorces thécales, arrivés à la fin de leur existence, voient leurs éléments cellulaires épithélioïdes perdre assez rapidement leur charge lipidique normale. Ils se rapetissent, et forment une couronne ou une couche cellulaire dense, à noyaux petits, serrés et fortement colorables, autour de l'organite qu'ils entourent. Lors de la dédifférenciation des thèques externes (follicules) ou de la membrane externe (corps progestatifs et gestatifs), ils se fondent en une zone cellulaire dense, qui s'incorpore peu à peu au stroma cortical voisin dont ils font partie intégrante. La cellule endocrine est redevenue conjonctive, avec le type local propre au stroma cortical ovarien.

Il reste entendu que, au fur et à mesure que des portions

de glande thécale disparaissent, il s'en forme de nouvelles, ceci depuis la période fœtale jusqu'à la ménopause, proportionnellement aux besoins de l'organisme et en proportions variables avec les individus ou avec l'état de santé et de maladie de chaque individu.

Physiologie de la glande thécale.

Avant d'exposer sommairement la physiologie de cette glande endocrine, il convient de rappeler rapidement quelques idées anciennes, dont les unes sont justes et ont été complétées et dont les autres n'ont été que des vues hypothétiques, qui n'en encombrent pas moins la littérature.

Lorsque Limon décrit la glande interstitielle, suivi par Miss Lane Claypon, Regaud et Dubreuil, Miss Mac Ilroy, Rasmussen, Ochoterena et Ramirez, de Winiwarter et Sainmont, Van der Stricht, on est dans la phase morphologique et les faits énoncés s'appliquent aux animaux de laboratoire pourvus d'une glande massive. Peu de faits physiologiques sont énoncés, sinon ceux qui ont trait aux facultés évolutives de cette glande. Cependant, dès cette période, Bouin et Ancel (1909), qui connaissaient et étudiaient systématiquement la glande interstitielle du testicule ont eu l'idée que la glande ovarienne était une glande endocrine et qu'elle pouvait avoir une action semblable à celle de la glande mâle. Il y aurait donc une glande diastématique mâle et une glande diastématique femelle, tenant sous leur dépendance le développement correct des caractères sexuels secondaires, en particulier du tractus génital et des mamelles. (Cas des castrats, des cryptorchides, stérilisation par rayons X.) Cette idée fut généralement assez bien admise.

L'hyperplasie de cette glande au moment de la vie génitale active, très sensible chez certains Rongeurs, conduisit

certains auteurs à restreindre sa physiologie générale à une étroite période; elle devint la « glande de la puberté » (Pubertatsdrüse, de Lipschütz, 1919).

Divers auteurs s'éloignent de ces conceptions qui faisaient de la glande interstitielle une glande génitale à action générale ou spéciale et, en rétrécissant la conception primitive, la réduisent à des fonctions purement folliculaires. Sans citer ces conceptions périmées, notons seulement cette phrase caractéristique, de 1930 : « Il est très vraisemblable que ces cellules conjonctives de la thèque sont des cellules nourricières et des cellules filtrantes pour l'épithélium folliculaire et l'œuf. » (1). Cette opinion est tirée de la situation périfolliculaire de la thèque et de la dégénérescence thécale qui suit celle du follicule. Pourtant, en 1930, les travaux d'Allen, Pratt et Doisy, ceux de Courrier, et surtout ceux de Zondek et Aschheim étaient connus et déjà développés dans nombre de publications qui visaient les hormones ovariennes. On savait déjà que l'œstrine, l'œstrone, la folliculine, l'œstradiol, tirés soit de l'ovaire, soit de l'urine, avaient comme origine non pas le follicule ou l'épithélium folliculaire, mais les thèques folliculaires ou le « corps jaune »; mais, pour ce dernier,

(1) « Es ist sehr warscheinlich das diese bindegewebigen Thecazellen Nähr und Filterzellen für die Follikelepithelien und das Ei sind. » « Il est très vraisemblable que ces cellules thécales conjonctives sont des cellules nourricières et filtrantes pour l'épithélium folliculaire et l'œuf ». (Schröder, p. 356). La conclusion de ce paragraphe est encore plus affirmative et précise l'idée condensée ci-dessus, en invoquant l'autorité des morphologistes. Voici la traduction aussi exacte que possible : « A la suite de tous ces faits, il faut arriver au résultat suivant : les formations thécales représentent un tissu dépendant fonctionnellement et temporairement du plasma germinatif. C'est par conséquent une erreur de donner un nom spécial à ces formations, qui ne sont pas indépendantes. J'arrive donc au même résultat que Stieve, qui, dans une étude approfondie, a déjà critiqué la théorie de la « glande de la puberté » et que Romeis, qui a consacré une série d'articles à ce sujet et je m'accorde à nouveau avec tous les morphologistes qui ont travaillé ce domaine et qui ont rejeté le concept de glande interstitielle et surtout de glande de la puberté comme erroné et qui connaissent seulement les Theca-interna-Formationen qui se situent autour du follicule involutif sous la dénomination d'atrésie folliculaire ». En d'autres termes les thèques internes ne sont que des accessoires conjonctifs du follicule, vascularisés, à grosses cellules épithélioïdes (du fait de cette hypervascularisation), qui prennent leur maximum de développement dans l'atrésie folliculaire.

la fonction à la fois œstrale et progestative n'était pas encore admise, malgré les travaux de Rabl et de Cohn, et de quelques autres, qui ne concernaient pas spécialement la Femme.

Une période de confusion avait d'ailleurs précédé celle-ci. On n'avait pas la notion précise d'une double glande endocrine ovarienne et, du fait que l'on trouvait des lipides dans la glande interstitielle, dans les thèques folliculaires et dans les « corps jaunes », que ces graisses fussent jaunes ou non, on leur fit jouer le rôle majeur dans la sécrétion de ces trois catégories d'organites. Il y avait de la graisse partout, et il n'en existait pas ailleurs que dans ces organites, donc ils avaient la même signification. C'est certainement sous l'influence de cette idée, plus ou moins consciente, que furent édifiés les travaux de Van der Stricht, de Ciaccio, de Moulonguet-Doléris, de Watrin, de Chauffard et ses élèves, de Gross.

On voit alors le « corps jaune » et la glande interstitielle ou thécale décrits et étudiés sous le seul vocable de « glande à sécrétion interne de l'ovaire ». Ce fait était favorisé par l'idée qui flottait dans l'air, à savoir que la glande interstitielle et le corps jaune étaient deux glandes qui se suppléaient mutuellement, l'une permanente, l'autre intermittente et n'apparaissant qu'à certaines périodes du cycle ovarien (1). Cette confusion des deux glandes avait été préparée par la notion des « vrais corps jaunes », des « faux corps jaunes », qui n'étaient jaunes ni les uns, ni les autres, et par la mauvaise idée qu'avait eue Seitz de réunir et de grouper des éléments différents en une seule catégorie : Stroma-, Theca-interna-, Granulosa-Luteinzellen, bien que ces éléments ne continssent pas trace de lutéine, au moins durant une partie de leur existence. Watrin avait bien fait une petite distinction entre les

(1) Pourtant P. Bouin (1902), P. Ancel et P. Bouin (1909), avaient montré que l'action du follicule et celle du « corps jaune » sont entièrement différentes, l'une aboutissant au rut chez la Lapine, l'autre préparant l'utérus à la nidation de l'œuf.

graisses de l'écorce thécale, qui contiennent des cholestérides et celles des cellules du corps jaune anabolique, qui n'en contiennent pas (la réaction de Liebermann est à peine ébauchée); les glandes endocrines de l'ovaire sont principalement des glandes pimélogènes. Il est vrai qu'on est encore à la veille de la découverte de la folliculine.

En 1923-1924, la découverte de l'oestrine ou de la folliculine ouvre la bonne voie pour l'étude de la physiologie de la glande œstrogène de l'ovaire. Déjà auparavant, P. Bouin, Limon avaient démontré le rôle général de la glande dans la physiologie sexuelle; Iscovesco, Adler, dès 1912, étudiaient l'action des extraits ovariens ou folliculaires; le terme de folliculine existait depuis 1905. Mais rien de précis ne résultait des faits apportés. La découverte était dans l'air. C'est peut-être ce qui fait que des auteurs américains et français, travaillant sans contact, arrivèrent en même temps à la découverte d'une substance hormonale provenant du follicule.

Allen et Doisy (1923) et Courrier (1924) notent que le liquide folliculaire de la Vache, de la Truie et de la Femme (Courrier), lorsqu'il est injecté à des Souris ou à des Cobayes castrés provoque l'apparition du rut : congestion génitale, sécrétions tubaire et utérine, prolifération des éléments épithéliaux du vagin. Vintemberger constate en 1925 l'action du liquide folliculaire sur la mamelle de la Lapine.

A ce moment l' « oestrine » ou la « folliculine » sont connues, mais leur source est dans le liquide folliculaire. Il restait à préciser quelle partie du follicule était à l'origine de cette substance. Où était-elle secrétée ?

Zondek et Aschheim commencèrent de patients travaux dont les résultats paraissaient en 1926, et attribuaient à la thèque interne la sécrétion de l'hormone folliculaire œstrogène. Les modifications de l'épithélium vaginal au moment du rut avaient été étudiées par Stockard et Papanicolaou chez le Cobaye, par Long et Mc. Lean Evans chez le Rat,

par E. Allen chez la Souris. On avait là un test capable de déceler l'état de rut provoqué éventuellement par la folliculine étrangère injectée à des animaux castrés. La kératinisation de l'épithélium vaginal, suivie de la desquamation de plaques cellulaires anucléées sans mucus, ni polynucléaires constituait le contrôle du test. Zondek et Aschheim vérifièrent le repos vaginal de leurs Souris castrées avant et après la castration; il n'y a pas de réaction vaginale par l'injection de diverses protéines animales. Ils pratiquent alors des implantations de diverses parties d'ovaires en activité. L'épithélium ovarien, le stroma ovarien de surface, les follicules primordiaux ne provoquent aucune réaction vaginale. Par contre, les follicules cavitaires ou, au moment de la rupture, le liquide folliculaire, le « corps jaune » en période d'état provoquent la réaction vaginale indicatrice du rut. Le « corps jaune » au cours de la menstruation a une action inconstante, qui disparaît en période catabolique confirmée. Le « corps jaune de grossesse » renferme également de la substance active. Mais on peut aller plus loin : le stroma ovarien au cours de la grossesse donne un résultat positif (on sait qu'il existe à ce moment les thèques des follicules involutifs, particulièrement abondants dans la deuxième moitié de la gestation). Un follicule atrétique volumineux, provenant d'un cas de grossesse tubaire, provoqua la réaction vaginale. *Si l'on sépare l'une de l'autre la granulosa et la thèque d'un follicule, la première est inactive, la seconde provoque la réaction vaginale chez l'animal castré.*

Pour compléter ce court résumé, on doit ajouter que le placenta donne une réaction positive durant toute la grossesse, tandis que les cellules déciduales et le liquide amniotique sont sans effet.

Zondek et Aschheim ont scrupuleusement expérimenté et bien observé. Leurs conclusions n'en ont pas moins été controuvées, car ils concluent à l'existence d'une hormone

ovarienne unique, qui existe dans le follicule et le « corps jaune » en période d'état (nous dirions corps progestatif et gestatif anaboliques), ainsi que dans les follicules atrétiques de la grossesse. Les travaux de P. Bouin et P. Ancel (1910) avaient déjà montré que le « corps jaune » a une action propre et spécifique, hormonale, en particulier sur la muqueuse utérine, action progestative qui n'existe évidemment pas dans les follicules normaux ou atrétiques. Les travaux ultérieurs de Corner et Allen (1929), de Hisaw (1929-1932), montrèrent l'existence de la progestérone, produit dû à l'activité de la partie épithéliale des corps progestatifs. Si Zondek et Aschheim ont attribué une activité oestrogène au corps progestatif et au corps gestatif en période d'état, c'est que ces glandes sont doubles chez la Femme, oestrogènes par leur écorce thécale, progestatives et gestatives par les cellules folliculeuses transformées en glandes endocrines. Il s'agit, en effet, d'une glande oestro-progestative chez la Femme et un certain nombre de Mammifères, fait sur lequel G. Dubreuil insiste depuis 1939 (*in* thèse de P. Collin) et dans ses publications ultérieures (1941, 1944), tandis qu'elle est purement progestative et gestative dans d'autres espèces et spécialement chez les petits animaux de laboratoire.

Il paraît inutile d'insister sur les travaux de Parkes et Coll (1929), qui admettaient à la fois l'origine thécale et folliculeuse de la folliculine. Les expériences par irradiation des ovaires ne permettent pas des conclusions aussi précises.

Il semble donc bien qu'il est toujours vrai, comme l'écrit Benoit (1935), que « la folliculine est élaborée non par les cellules folliculeuses, mais par les éléments interstitiels de la thèque interne. Celle-ci serait donc, comme sa structure le faisait prévoir, une glande endocrine » (p. 25). Le même auteur admet le même rôle pour la glande interstitielle du stroma ovarien des Rongeurs, on peut ajouter : et des Cheiroptères.

En définitive, nous arrivons à cette notion assez simple : *La fonction actuellement connue de la glande thécale est la sécrétion d'une substance, primitivement connue sous les noms d'oestrine, d'oestrone et de folliculine, qui est caractérisée chimiquement à l'heure actuelle et se nomme l'oestradiol* (1).

On sait que l'oestradiol est un produit obtenu à l'état pur et cristallisé depuis 1929 (Butenandt, 1929; Doisy, Veler et Thayer, 1930). Son action physiologique était partiellement connue avant sa découverte, son action pharmacodynamique a été poussée très loin et la bibliographie des travaux qu'elle a suscités se trouve dans les Revues générales qui ont été faites par Courrier (1931), Benoit (1935), Simonnet (1937).

Ne parlant ici que de la glande thécale, il serait hors de propos d'étudier en détail les propriétés de la folliculine, ou de l'oestradiol, en particulier; mais il est permis d'envisager le rôle de la glande thécale aux différentes époques de l'existence.

1° *Dans la période embryonnaire*, la glande ne paraît pas exister dans l'espèce humaine et nous ne connaissons rien de précis sur les substances qui agissent pour déter-

(1) Ce n'est que péniblement qu'on est arrivé à attribuer une origine thécale à la folliculine ou oestrone. Il paraît inutile de fournir de nouvelles preuves de ce fait à la suite de la Revue générale, sur ce sujet de G.-W. Corner (1938). L'auteur reprend les faits depuis Loeb et Hesselberg (1917), Robinson (1918), Courrier (1922); puis après les travaux d'Allen et Doisy (1924), il montre comment l'origine de l'œstrone s'est précisée, sans cependant faire état des recherches de Zondek et Aschheim citées ci-dessus, sauf dans une courte note consacrée à Aschheim. Il cite plus particulièrement les travaux de Parkes (1926-1927), de Ida Gentner (1931), de Schmidt (1936), les expériences très ingénieuses de Westman (1934) et les observations de Mossman (1937) sur *Geomys bussarius*. Corner conclut en ces termes, encore dubitatifs (1938) : « L'hormone œstrogène trouvée dans l'ovaire, le sang et l'urine de la femme, en dehors de la grossesse, est probablement produite par l'ovaire. Le lieu le plus probable de production dans l'ovaire est la thèque interne des follicules de toutes tailles ». Chose curieuse, Corner, qui connaît cependant l'écorce thécale du corps progestatif et gestatif, n'attribue pas un rôle particulier à cette glande persistante, tandis qu'il situe fort bien dans le placenta l'origine de l'hormone des animaux et de la Femme durant la gestation. On trouvera dans le mémoire de Corner toute la bibliographie sur ce sujet, qui n'est pas insérée dans la bibliographie de ce travail (62 indications).

miner le développement de l'appareil mullerien plutôt que celui de l'appareil wolffien.

L'apparition des cordons ovariens de Valentin-Pflüger, pas plus que l'individualisation des follicules primordiaux ne paraissent déterminer le développement d'une glande oestrogène féminine.

2° *Chez le fœtus,* si les follicules primaires sont également sans action, les plus petits follicules cavitaires ébauchent, déjà, une glande thécale. Celle-ci est relativement réduite durant la phase intra-utérine et la phase infantile (Matsuno). De ce que nous savons des actions de la glande adulte, on peut inférer à une action discrète de cette période et comme pour la glande testiculaire, elle commande vraisemblablement le développement du tractus génital féminin. L'absence ou l'état déficient de cette glande chez les hermaphrodites vrais, dans le cas d'ovo-testis, retentit fâcheusement sur le développement du tractus génital.

3° *A la puberté,* le développement plus floride de cette glande, qui reste exclusivement thécale, commande vraisemblablement la maturité sexuelle; encore faut-il faire cette réserve que la glande thécale joue le rôle d'un effecteur par rapport à des hormones pituitaires qui l'influencent comme elles influencent tout le développement de la glande génitale femelle. Si la croissance folliculaire est commandée par les hormones pituitaires (gonadotrophines), il est probable que la quantité de glande thécale sera proportionnelle à l'action de ces gonadotrophines. Sans agir directement sur elle, celles-ci commanderont son développement par le nombre des croissances folliculaires qui seront déterminées. Il en sera de même pendant toute la vie génitale.

4° *Pendant la vie génitale active,* la glande subit des fluctuations physiologiques et physio-pathologiques. Les premières, du moins celles que nous pouvons le mieux apprécier, sont celles qui se produisent durant la grossesse. Elle est peu considérable pendant les premiers mois, en

tant que glande périfolliculaire, mais on ne doit pas oublier que le corps gestatif comporte une quantité notable d'écorce thécale active; la phase oestro-progestative continue donc; pendant la seconde moitié de la grossesse, alors que l'écorce thécale du corps gestatif disparaît, il apparaît un grand nombre de follicules atrétiques et chacun d'eux apporte son contingent de glande thécale, de sorte que la masse totale oestrogène paraît nettement exagérée par rapport à la masse ordinaire en dehors de la gestation. Après l'accouchement, ce contingent se réduit rapidement aux proportions habituelles.

Les fluctuations physio-pathologiques peuvent être résumées dans ce fait : toutes les maladies qui troublent les cycles génitaux et spécialement la croissance et la déhiscence folliculaire ont pour corollaire la diminution au moins momentanée de la glande thécale. Pas de follicules évolutifs : pas d'écorce thécale de corps progestatifs. Peu ou pas de follicules involutifs : peu ou pas de glande thécale.

5° *A la ménopause*, la glande thécale disparaît entièrement, puisqu'il n'existe plus de follicules et il semble que les caractères féminins doivent disparaître, ce qui se produit parfois pour les caractères extérieurs et de façon constante pour les caractères internes (atrophie progressive du tractus génital et de la glande mammaire). Il est juste de remarquer que l'absence d'oestrone s'accompagne de la suppression de la progestérone et il est difficile de séparer les conséquences de la suspension définitive de l'une et de l'autre hormone.

Pour résumer ces notions d'évolution de la glande thécale, on peut dire qu'il « *existe un type de glande fœtale, infantile et prépubère, relativement peu développé, sans fluctuations physiologiques, et un type pubère et adulte, beaucoup plus développé avec des fluctuations dont les principales sont visibles durant la grossesse.* »

S'il est permis d'émettre une hypothèse physiologique

sur ces modifications de la glande thécale avant l'âge du sujet, on peut supposer que jusqu'à la puberté, la glande sécrète des quantités d'hormones utiles et peut-être nécessaires au maintien et au développement des caractères sexuels secondaires et tertiaires, tandis qu'après la puberté une glande plus considérable répond aux besoins des cycles génitaux avec leurs variations.

Le renouvellement de la glande thécale durant la vie de l'individu.

La glande interstitielle, ou la glande thécale, se renouvellent incessamment dans l'ovaire. Il ne s'agit pas d'un parenchyme organique fixe, ou relativement fixe comme celui de la cortico-surrénale par exemple. Les nodules de glande interstitielle sont en renouvellement incessant, à la suite d'atrésies folliculaires ou du fait de la croissance de nouveaux follicules gamétogènes. La glande thécale de la Femme, naît avec les follicules cavitaires, elle disparaît avec les atrésies folliculaires ou les dégénérescences des corps progestatifs et gestatifs qui ont succédé aux follicules gamétogènes; mais elle est renouvelée par la croissance de *nouveaux* follicules.

On peut cependant dire que ce renouvellement n'est pas égal pendant la vie génitale active : il est au-dessous de la normale durant la première moitié de la grossesse (mais l'écorce thécale du corps gestatif y supplée et il y a d'autres sources d'oestrone); il est, au contraire, supérieur à la normale dans la seconde moitié de la grossesse.

Ce renouvellement du parenchyme glandulaire de l'ovaire est étudié par Paladino (1887) et l'hyperplasie momentanée est décrite dans la grossesse par Seitz (1906), cependant que Wallart (1907) hésite à prendre position sur ce dernier point en raison de son petit nombre d'observations (deux seulement).

***

Tels sont les faits classiques et la vérité au moins provisoire. Il est cependant quelques faits qui méritent discussion. Récemment, Jost (1946), reprenant chez la Lapine les essais de castration d'embryons (il est préférable de parler de fœtus) tentés par A. Mayer (1915) chez la Chienne et par Moore (1943) chez l'Opossum, a castré des fœtus de Lapine au 23e jour. Au 28e jour, l'absence des ovaires n'a pas déterminé de réduction du développement de l'utérus et de la portion müllerienne du vagin. Jost fait d'ailleurs des réserves quant à l'existence d'une autre glande fœtale vicariante ou quant à l'action des hormones féminisantes de la mère. D'ailleurs, de tels faits analytiques ne peuvent être envisagés dans leurs conséquences qu'en accord avec les faits connus de déficience ovarienne embryonnaire et fœtale, qui relèvent de la Tératologie.

Il n'en reste pas moins vrai que l'ovaire, par la glande thécale, toujours issue du mésenchyme folliculaire donne naissance à une hormone dont les effets permanents ou cycliques sur le tractus génital et la glande mammaire ne sont pas contestables : développement précoce de l'appareil génital chez la femelle impubère, développement hâtif de la puberté et de la maturation folliculaire, réactions oestrales de l'ovaire et du tractus génital, exagération de la contractilité utérine, réapparition du pro-oestrus et de l'oestrus chez les femelles castrées, réapparition des menstrues chez les Primates castrées, inhibition de la glande mammaire en lactation, développement des acini mammaires au repos, kératinisation de l'épithélium vaginal de certains Rongeurs. Là intervient une question de doses et chez l'individu normal la glande thécale n'agit qu'autant qu'il est nécessaire pour que ces actions rentrent dans le cadre physiologique.

Un dernier fait sur lequel il n'est peut-être pas inutile d'insister : l'œstrone ou folliculine est toujours présente

depuis la période fœtale jusqu'à la ménopause acquise (1), quelle que soit la phase du cycle, l'état de viduité ou de grossesse, tandis que la progestérone est intermittente, on pourrait ajouter occasionnelle, au début de la puberté et surtout à la ménopause. La glande thécale paraît suffire à elle seule à assurer un cycle endométral complet y compris la menstruation. Cette même glande est incapable d'assurer l'évolution d'un cycle génital complet, c'est-à-dire avec grossesse. Ceci entendu au sens médical général des termes employés et en mettant au premier plan le phénomène « fondamental », qui règle toute la vie génitale de la Femme, tant pour le médecin, que pour la patiente, *la menstruation.*

C'est une erreur au point de vue histologique, car la glande thécale ne donne, à elle seule, qu'un cycle endométral incomplet. Malgré la menstruation qui suit et termine les cycles dits « anovulaires » (en réalité souvent ovulaires mais *aprogestatifs,* G. Dubreuil), il manque toujours à ce cycle endométral la phase *sécrétoire.*

Malgré l'absence de cette phase sécrétoire, l'expulsion de la zone fonctionnelle de l'endomètre se produit, avec la chute du taux de folliculine folliculaire (la seule qui existe dans ces cycles). Il est à présager que si cette chute ne se produit pas, la menstruation n'a pas lieu. On ne doit pas oublier que dans un cycle normal, à phase oestrale, suivie de phase oestro-progestative, la chute de la folliculine peut être due à l'involution rapide de l'écorce thécale du corps progestatif, autour du 26e-27e jour. Dès lors, il est possible que certains follicules plissés involuent lentement, pas assez vite pour produire cette nécrose superficielle qui aboutit à l'écoulement sanguin si ardemment souhaité. Et c'est un fait que les follicules plissés involuent aussi lentement que les autres follicules involutifs.

(1) Des ovaires de Femme de 50 à 55 ans, en préménopause, présentaient encore au moins un follicule avec glande thécale, alors qu'il ne subsistait que des vestiges déjà anciens de corps progestatifs.

Il paraît acquis que le produit de la glande thécale, la folliculine, l'œstradiol plus exactement, est nécessaire pour maintenir l'endomètre en état, et ceci aussi bien pendant la phase oestro-progestative du cycle menstruel que durant la grossesse, probablement en état d'équilibre avec la progestérone, lorsqu'elle existe. Cela explique, dans l'organisme féminin, que la glande thécale persiste dans les corps progestatifs et gestatifs, ne fût-ce que pour maintenir cet état d'équilibre (finalité !). Lorsque cette source d'hormone fait brusquement défaut, on assiste, soit à l'expulsion de la zone fonctionnelle de l'endomètre au moment de la menstruation, soit à l'expulsion de cette même zone fonctionnelle avec les membranes caduques au moment de l'accouchement. Entre menstruation et expulsion des caduques, il n'y a qu'une différence de degré et les deux phénomènes n'en font qu'un, commandé par la déficience momentanée de l'hormone thécale.

Chapitre V.

LA GLANDE INTERSTITIELLE EMBRYONNAIRE, PROPREMENT DITE DE L'OVAIRE DE CERTAINS ANIMAUX

Il apparaît, dans certaines espèces, et dans la période fœtale primitive, une masse endocrine, située dans le mésenchyme ovarien, au-dessous de la zone corticale des cordons de Valentin-Pflüger, que les auteurs considèrent comme une *glande interstitielle*. On doit noter qu'elle n'est pas signalée chez l'embryon humain et que là où elle existe, elle régresse, au moins dans la seconde moitié de la vie fœtale, pour faire place à la glande périfolliculaire normale. Ne l'ayant ni recherchée, ni étudiée, nous serons bref à son sujet; mais nous ne voudrions pas la passer sous silence, étant donné son importance possible dans l'hormonologie génitale en général.

En 1879, alors que la glande interstitielle du testicule était déjà connue, F. Tourneux, étudiant des fœtus de jument, décrit une masse cellulaire dense, à cellules polyédriques serrées, et parcourue par des capillaires, très semblable à celle qu'il trouve dans les testicules fœtaux du Cheval. Il conclut donc à l'existence d'une glande interstitielle ovarienne, glande massive, analogue à celle de la Lapine, mais de formation très précoce.

De ce fait, on attribue souvent à Tourneux la découverte de la glande interstitielle de l'ovaire. Il faut, malgré le respect que l'on garde à cet excellent Maître, apporter une restriction à cette attribution; il ne s'agit pas d'une

glande interstitielle ou thécale d'origine folliculaire telle que nous la connaissons. Il n'existe pas de follicules à cette époque de la vie embryonnaire du Cheval et les cordons de Valentin-Pflüger ne sont représentés que par des cordons cellulaires de l'épithélium germinatif, sans gonocytes, sans ovogonies, ni ovocytes (voir figure de F. Tourneux). Ce n'est que plus tard que la véritable glande apparaît, comme le dit Tourneux lui-même : « Dans les premiers mois qui suivent la naissance, l'ovaire de la Pouliche subit une sorte de régression, en même temps qu'il se produit une fusion plus ou moins complète entre les substances périphérique et centrale. Les cellules interstitielles restent en partie disséminées dans la trame même de l'organe et, en partie se groupent autour des follicules de de Graaf, dont elles ne tardent pas à faire partie intégrante de la paroi (cellules propres de la paroi de l'ovisac, de Robin).

Il s'agit donc d'une glande interstitielle, plus ou moins massive ou diffuse suivant les espèces et propre à l'embryon.

Sainmont (1906-1907) fait étude de cette glande dans le testicule et l'ovaire du Chat. Il décrit, en ce qui concerne la glande ovarienne, trois poussées successives. La première s'opère chez le fœtus du 29e au 52e jour environ; elle se produit dans une masse mésenchymateuse proche du hile et dans les cloisons conjonctives des cordons médullaires. La seconde se fait entre le 50e jour fœtal et le 60e jour après la naissance, dans le mésovarium, près du *rete ovarii* et dans toute la zone des cordons médullaires. La troisième débute vers le 50e jour après la naissance et dure autant que l'activité sexuelle de l'animal. Pour Sainmont, ces cellules interstitielles ne sont pas glandulaires, mais elles jouent un rôle trophique vis-à-vis des éléments épithéliaux des glandes génitales mâles ou femelles.

B. M. Allen (1904) avait constaté l'apparition d'éléments interstitiels chez l'embryon de Porc de deux centimètres

et demi. P. Bouin et P. Ancel (1905) avaient répété les observations de Tourneux dans le testicule du fœtus de Cheval. Ces cellules interstitielles dérivent manifestement des éléments mésenchymateux.

Aimé (1907) précise les observations précédentes et montre que s'il existe chez le Cheval une volumineuse glande interstitielle, celle-ci régresse dans la seconde moitié de la vie intra-utérine et disparaît lors du développement des follicules de de Graaf, tandis que chez d'autres Mammifères, la glande embryonnaire n'apparaît pas (1).

Notons que, dès cette époque, la glande interstitielle est une chose et la thèque interne des follicules une autre; la première est considérée comme glandulaire endocrine, de nature indéterminée, tandis que la seconde ne sera connue comme glande œstrogène que vers 1925-1926, après la découverte de la folliculine ou oestrone.

---

(1) Aimé (1907) réserve le terme de « glande interstitielle » et celui de « cellules interstitielles » aux seuls éléments de type épithélioïde qui se groupent en amas notables dans le parenchyme ovarien et qui prennent l'aspect d'une glande endocrine réticulée. Il exclut donc de son étude les thèques folliculaires proprement dites, sauf quand celles-ci subissent une hypertrophie et forment un nodule épithélioïde, comme cela arrive chez le Cheval ou chez le Lapin.

Chez le Cheval, en particulier, le tissu interstitiel qui se forme dans l'ovaire, durant la période embryonnaire, avant l'ébauche des cordons de Valentin-Pflüger, atteint son apogée vers le cinquième mois, puis il dégénère durant la seconde moitié de la vie intra-utérine et les premiers mois après la naissance. A la puberté, il n'existe plus de tissu interstitiel.

Chez le Porc, il apparaît, vers le stade de deux centimètres et demi, des cellules interstitielles, mais elles disparaissent vers le stade de quatre centimètres (B.-M. Allen, 1904).

Des recherches chez le Mouton, la Chèvre, le Chevreuil, le Sanglier, le Chien et l'Homme ont donné des résultats négatifs (toujours en tenant compte de la valeur restrictive du terme glande interstitielle). Il est évident qu'au moment où Aimé écrivait, les thèques folliculaires n'étaient pas une glande interstitielle analogue à celle du testicule, ce qui doit nous inciter à distinguer la « glande thécale » de la « glande interstitielle » de l'ovaire au moins au point de vue morphologique. On ne doit plus tenir compte de l'affirmation, fort excusable à cette époque, qui est formulée page 136 : « La seule glande à sécrétion interne de l'ovaire du Cheval adulte est le corps jaune. » Il est évident que nous ajouterions maintenant les thèques internes des follicules.

De même, il ne faut plus tenir compte des homologies que fait Aimé entre la glande embryonnaire et les faux-corps jaunes, les pseudo-corps jaunes et même le corps jaune de l'adulte. La période d'hésitation, durant laquelle ont été faites ces recherches, explique facilement des hypothèses avancées avec de sages réserves.

Déjà, L. Fraenkel (1905) avait étudié 45 espèces de Mammifères et dans 24 espèces il constate l'absence de cellules interstitielles ovariennes (il n'est pas question des cellules thécales, mais des éléments mésenchymateux groupés ou diffus dans la glande génitale). Chez les autres espèces appartenant aux Marsupiaux, Ongulés, Insectivores, Rongeurs, Cheiroptères, les éléments interstitiels sont très abondants.

De sorte que Aimé, cherche à faire une synthèse des observations antérieures et des siennes; il arrive à la notion catégorique d'ovaires pourvus, de façon temporaire ou définitive, ou dépourvus de glande interstitielle :

1° Les Solipèdes ont une glande interstitielle durant la vie fœtale, ils la perdent par la suite;

2° Les Cheiroptères, les Insectivores, les Rongeurs n'ont une glande interstitielle que chez l'adulte; elle provient des « faux corps jaunes » (corpora lutea atretica) , nous dirions aujourd'hui, des nodules de glande interstitielle qui se développent à partir des thèques internes des follicules atrétiques (Limon, Regaud et Dubreuil).

3° La plupart des autres Mammifères sont privés de glande interstitielle (puisque Aimé ne fait pas rentrer les thèques internes dans cette catégorie : Homme, Porc, Mouton, Chèvre, Sanglier, Chien). Nous devons dire aujourd'hui qu'ils sont pourvus de glande thécale.

4° Le Chat est pourvu d'une glande interstitielle pendant la vie fœtale et la vie adulte.

Il faut avouer que ces notions de glande interstitielle ovarienne inconstante, temporaire, présente ou absente suivant les espèces, comparées avec les notions de constance et d'importance de la glande interstitielle du testicule (glande diastématique de Ancel et Bouin), étaient de nature à dérouter les esprits.

La question devient encore plus confuse lorsqu'on se reporte aux travaux sur l'origine des cellules interstitielles. La plupart des auteurs les font dériver de cellules con-

jonctives (origine mésenchymateuse), sauf Nussbaum (1880), Schulin (1881), Harz (1883), Chiarugi (1885), et Paladino (1887), qui leur attribuent une origine épithéliale. Mais il s'agit des éléments interstitiels de l'adulte et alors se crée la confusion d'origine à partir des éléments mésenchymateux ou des éléments de la thèque interne des follicules (on voit que, dès cette époque, on distinguait la glande interstitielle de la couche thécale interne des follicules). Inutile d'insister sur cette période de confusion qui a influé sur l'étude de la glande embryonnaire.

Mais les travaux de Sainmont, de Fraenkel et d'Aimé ne peuvent-ils être envisagés d'un peu plus haut, ne fût-ce qu'à tire d'hypothèse ? Ne peut-il pas y avoir, chez les Mammifères des catégories différentes de glandes supposées oestrogènes ?

De même que dans le testicule la glande interstitielle peut être discrète (Homme, Lapin, Rat, Souris, etc...) ou compacte et massive, aussi importante que la masse des tubes séminifères (Sanglier, Verrat); de même, la glande interstitielle de l'ovaire peut revêtir l'un ou l'autre aspect suivant les espèces considérées (G. Dubreuil).

Si la glande interstitielle de l'ovaire est d'origine mésenchymateuse directe dans les ovaires embryonnaires de certaines espèces, il n'est pas impossible qu'elle se perpétue sous cette forme massive dans certains cas, au cours de la vie sexuelle, mais dérive alors des thèques folliculaires, le mésenchyme de l'adulte perdant la faculté de produire des cellules interstitielles en dehors d'une étroite zone périfolliculaire (1).

La glande interstitielle embryonnaire est-elle oestrogène, et à quel degré ? Faut-il la considérer comme une glande

(1) Il a été question plus haut de la « lutéinisation du stroma » décrite par certains auteurs. Cette « lutéinisation », si elle existait, pourrait supposer une transformation des cellules du stroma en cellules interstitielles. Or, elle n'existe pas chez le jeune ou l'adulte. Cette notion résulte d'une mauvaise interprétation de certaines images dont l'explication est actuellement acquise.

destinée à produire des *substances secondaires* (Witschi) assurant spécialement l'évolution des voies müllériennes et inhibant les voies wolffiennes ? Faut-il supposer que cette glande embryonnaire remplace la glande thécale dans des espèces où le développement des follicules (et par conséquent des glandes thécales) est plus tardif que dans d'autres espèces (1) ? Faut-il penser enfin que le type interstitiel n'est que le prolongement du type embryonnaire dans certaines espèces, la fécondité du mésenchyme se limitant d'emblée dans certains cas, plus tardivement dans d'autres, à la zone périfolliculaire ? Autant de questions à discuter après des études systématiques et étendues chez les Mammifères.

Certains animaux possèdent une glande interstitielle ovarienne massive, durant la période fœtale primitive ou secondaire, elle est d'origine mésenchymateuse. On ignore

---

(1) Vera Dantchakoff a montré récemment (1947) que, dans ses expériences sur l'embryon, « l'hormone hétérologue mâle est impuissante à rompre des corrélations tissulaires (entre gonocytes et tissu de l'ébauche gonadique) conformes au déterminisme de la femelle génétique, pas plus que l'hormone femelle ne se montre capable d'imposer une inversion à la gonade mâle, après que les gonocytes mâles ont effectué leur corrélation avec les tissus médullaires de l'ébauche gonadique mâle, corrélation conforme à leur déterminisme génétique mâle. On voit en effet que l'action d'une hormone hétérologue (testostérone chez un embryon génétiquement femelle), si elle est employée à un stade précoce, est capable de provoquer le développement d'un tractus mâle (épididyme, déférent, vésicule séminale, canaux éjaculateurs, prostate, urètre mâle et glandes de Cooper), à partir de cellules à déterminisme femelle, mais sans modifier le sexe de la gonade, qui reste femelle. — On doit donc supposer qu'il existe, avant la formation des cellules de Leydig testiculaires, ou avant l'apparition des cellules thécales de l'ovaire, une fonction sécrétoire, analogue à celle des cellules œstrogènes de l'ovaire et du testicule, qui conditionne le sexe du tractus génital, sans participation de la gonade. On peut rapprocher cette conception de celle de Witschi, qui fait intervenir en période précoce l'une ou l'autre des substances hypothétiques *cortéine* (femelle) ou *médullarine* (mâle). Le lieu de formation de ces substance paraît plus diffus que celui de la folliculine ou de la testostérone. Mais on doit ajouter que l'existence d'une glande interstitielle embryonnaire dans certaines espèces (*au moins dans l'ovaire de certaines espèces*), avant que les cordons génitaux ne soient différenciés, fait supposer que des sécrétions embryonnaires hypothétiques peuvent, chez certains animaux, être localisées de bonne heure dans des cellules spéciales différenciées à partir du mésenchyme de l'ébauche gonadique.

Il faut encore citer les travaux de Wolff et Ginglinger (1935), de Wolff (1946), de Jost (1946, 1947), qui éclairent et précisent la question des changements de sexe et de l'intersexualité chez les animaux.

s'il s'agit d'une glande oestrogène primitive; c'est possible; mais en règle générale elle disparaît avant ou après la naissance, remplacée par la glande thécale folliculaire ou une glande interstitielle d'origine thécale, massive ou diffuse suivant les cas. La glande embryonnaire n'a pas été signalée dans l'espèce humaine.

CONCLUSIONS

Les formations décrites sous le nom de glande interstitielle de l'ovaire et de glande thécale de l'ovaire paraissent constituer, sous des aspects différents suivant les espèces considérées, une même glande endocrine œstrogène. Elle provient, dans tous les cas, des cellules mésenchymateuses du stroma conjonctif ovarien, durant les périodes embryonnaire, fœtale, infantile, et durant la vie génitale. Elle se renouvelle incessamment, elle est permanente. Jusqu'à plus ample informé, on considère ces glandes comme productrices d'œstradiol.

Il y a donc lieu de distinguer, suivant les espèces:

1° Une glande interstitielle embryonnaire (Jument, Chatte, Truie);

2° Une glande interstitielle massive ou diffuse (type Lapin, Chauve-souris, Rat, etc.);

3° Une glande thécale, qui reste limitée au pourtour des follicules de de Graaf et persiste ou ne persiste pas sous forme d'écorce thécale autour des corps progestatifs et gestatifs.

Chez la Femme, la glande est exclusivement thécale, depuis la période fœtale primitive jusqu'à la fin de la vie génitale active (ménopause). Elle est donc constituée par les couches immédiatement adjacentes du stroma, dont les cellules subissent une métaplasie endocrine, aussi bien au voisinage immédiat des follicules évolutifs qu'à l'entour des follicules involutifs (atrétiques, kystiques ou plissés); elle est encore constituée par l'écorce thécale des corps progestatifs et gestatifs en phase anabolique.

Jusqu'à la puberté, les thèques internes, qui constituent la glande, sont assez rudimentaires. Elles deviennent plus

importantes durant la vie génitale et subissent une véritable hyperplasie lorsqu'elles se prolongent autour des follicules rompus transformés en corps progestatifs et gestatifs. Dans la seconde moitié de la grossesse, le nombre des thèques est considérable; elles se ramassent, par la disparition des parties épithéliales des follicules, en nodules multiples qu'on peut nommer « adénomes thécaux de la grossesse », ceci correspondant à une période d'hyperfolliculinémie physiologique.

La glande thécale s'oppose par sa permanence à la glande progestative et gestative, qui est intermittente.

Ces deux glandes sont présentes l'une et l'autre dans certaines périodes du cycle génital; il arrive donc qu'elles fonctionnent en même temps et que l'œstrone et la progestérone, bien qu'ayant certaines propriétés opposées, n'en sont pas moins associées l'une à l'autre : antagonisme, synergie, équilibre ?

De ce fait, il paraît illogique de décrire un cycle hormonal ovarien avec phase folliculinique et progestative. On doit concevoir ce cycle avec une *phase œstrogène ou folliculinique et une phase œstro-progestative,* qui correspondent au pro-œstrus et au post-œstrus des animaux.

Nous ignorons les causes qui président à la différenciation de la glande interstitielle embryonnaire de quelques rares espèces. Nous constatons cependant que la différenciation de la glande thécale, comme celle des nodules jeunes de glande interstitielle, est contemporaine de la sécrétion du liquide folliculaire. Il est donc possible que l'activité sécrétoire de la granulosa folliculaire, qui apparaît à ce moment, soit génératrice d'une substance morphogène qui détermine, par influence localisée ou par induction, la métaplasie endocrine des cellules du stroma ovarien.

A l'encontre des parties épithéliales du follicule, qui disparaissent soit par nécrose, soit par nécrobiose métamorphotique, lorsqu'il y a eu métaplasie progestative, les

cellules de la glande thécale se *dédifférencient* au cours de l'involution des organites auxquels elles sont annexées; elles font retour au type du stroma cortical ovarien. Il n'en est pas de même pour les glandes interstitielles massives, où les cellules évoluent lentement vers une nécrobiose métamorphotique lipidique.

On est bien fixé sur la valeur œstrogène des glandes thécales. Les glandes interstitielles massives sont également œstrogènes, mais on ignore dans quelle proportion et jusqu'à quel point les cellules de ces dernières restent actives. Quant à la glande interstitielle embryonnaire, nous ne pouvons que soupçonner son action œstrogène, sans qu'on ait donné des preuves à cet égard.

La fonction œstrogène de ces glandes ne doit pas effacer leur rôle général trophique pour le développement et le maintien du tractus génital et des autres organes glandulaires qui subissent leur influence. Le maintien des caractères sexuels secondaires est une fonction majeure à laquelle la fonction œstrogène proprement dite se surajoute durant la vie génitale active.

BIBLIOGRAPHIE

Adler (L.). — Zur Physiologie und Pathologie der Ovarialfunktion. *Arch. Gyn.*, **95**, 349, 1912.

Aimé (P.). — Recherches sur les cellules interstitielles de l'ovaire chez quelques Mammifères. *Arch. Zool. Exp.*, **7**, 95, 1907, et *Thèse Méd. Nancy*, 1907.

Allen (Bennet Mills). — The embryonic development of the ovary and testis of the Mammals. *Am. J. Anat.*, **3**, 86, 1904.

Allen (Edgar). — The oestrous cycle in the Mouse. *Am. J. Anat.*, **30**, 297, 1922.

Allen (E.) et Doisy (E. A.). — An ovarian hormone. Preliminary report on its localization, extraction and partial purification and action in test animals. *J. Am. M. Ass.*, **81**, 819, 1923.

— et — Continuation of secretion of the ovarian follicular hormone by the human corpus luteum. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **22**, 303, 1925.

Allen (E.), Pratt (J. P.) et Doisy (E. A.). The ovarian follicular hormone. Its distribution in human genital tissues. *J. Am. M. Ass.*, **85**, 399, 1925.

Ancel (P.) et Vintemberger (P.). — De l'action du corps jaune sur l'évolution des œufs chez la Lapine. *C. R. Soc. Biol.*, **100**, 852, 1929.

Aron (M.) et Aron (Cl.). — Modifications évolutives de la thèque en fonction de l'évolution des follicules ovariques chez le Cobaye. *C. R. Soc. Biol.*, **140**, 886, 1946.

Aschner (B.). — Ueber die interstitielle Eierstocksdrüse der Säugetiere und des Menschen. *Ztschr. f. Geburtsh. u. Gyn.*, **76**, 304, 1915.

— Ueber Morphologie und Funktion des Ovariums unter normalen und pathologischen Verhältnissen. *Arch. f. Gyn.*, **102**, 446, 1914.

Athias (M.). — Observations cytologiques sur l'ovaire des Mammifères : I. les cellules interstitielles de l'ovaire chez le Cobaye (fœtus à terme et nouveau-né). *An. Anz.*, **39**, 238, 1911.

Baginsky (Ir.) et Baginsky (St.). — Les cellules interstitielles des ovaires et le système réticulo-endothélial. *Bull. Histo. Appl.*, **16**, 83, 1939.

Bayer (H.). — *Vorlesungen über Allgemeine Geburtshülfe. Bd. 1 : Entwickelungsgeschichte und Anatomie des weiblichen Genitalapparates.* Schlesier et Schweikhardt, éd., Strasbourg, 1908.

Benoît (J.). — *L'ovaire organe élaborateur des hormones sexuelles femelles.* Collect. actu. sc. et industr., n° 260, Hermann, édit., Paris, 1935.

Benthin (W.). — Ueber Follikelatresie in Säugetierovarien. *Arch. f. Gyn.*, **94**, 599, 1911.

Berte (F.) et Cuzzi (A.). — Contributo alla anatomia dell'ovaio della donna gravida. *Riv. clin. di Bologna*, 1884, p. 577.

Bond (C. J.). — An inquiry into some points in uterine and ovarian physiology and pathology in Rabitts. *Brit. Med. J. Lond.*, 1906, vol. 2, p. 121.

Born (L.). — Uber die Entwickelung des Eierstockes des Pferdes. *Arch. f. Anat. Physiol. u. Wiss. Med.*, année 1874, p. 118.

Bouin (M.). — Histogénèse de la glande génitale femelle chez Rana temporaria. *Arch. de Biol.*, **17**, 201, 1901.

Bouin (P.). — Atrésie des follicules de de Graaf et formation de faux corps jaunes. *Bibliogr. anat.*, **7**, 296, 1899.

— Les deux glandes à sécrétion interne de l'ovaire, la glande interstitielle et le corps jaune. *Rev. méd. de l'Est, Nancy*, **34**, 465, 1902.

— *Eléments d'histologie*, Tome 2, Alcan, éd., Paris, 1932.

Bouin (P.) et Angel (P.). — Sur les cellules interstitielles du testicule des Mammifères et leur signification. *C. R. Soc. Biol.*, **55**, 1597, 1903.

— et — La glande interstitielle du testicule chez le Cheval. *Arch. de Zool. Exp. et Gén.*, 4e série, **3**, 390, 1905.

— et — Sur la fonction du Corps jaune. II : Action du corps jaune vrai sur l'utérus. *C. R. Soc. Biol.*, **66**, 505, 1909.

— et — Sur les homologies et la signification des glandes à sécrétion interne de l'ovaire. *Id.*, **67**, 464 et 497, 1909.

— et — Recherches sur les fonctions du corps jaune gestatif. I : Sur le déterminisme de la préparation de l'utérus à la fixation de l'œuf. *J. de Physiol. et de Path. gén.*, **12**, 1, 1910.

Butenandt (A.). — Untersuchungen über das weibliche Sexualhormon. Darstellung und Eigenschaften des kristallisierten « Progynons ». *Dtsch. med. Woch.*, 55e année, n° 52, 2171, 1929.

— Ueber « Progynon », ein krystallisiertes weibliches Sexualhormon. *Die Naturwissenschaften*, 17e année, 1929, p. 879.

Call (E.) et Exner (S.). — Zur Kenntniss des Graaf'schen Follikels und des Corpus luteum beim. Kaninchen. *Sitzber. d. k. Akad. in Wien.*, **71**, Abt. 1, 321, 1875.

Cesa-Bianchi (D.). — Osservazioni sulla struttura e sulla funzione della cosidetta « ghiandola interstiziale dell' ovaia ». *Arch. di Fisiol.*, **4**, 523, 1907.

Chauffard (A.), Laroche (G.) et Grigaut (A.). — Les lipoïdes en pathologie, lipoïdes circulants et lipoïdes fixes. *XIVe Congrès franç. de Méd. Bruxelles*, 1920, p. 161.

Chiarugi (G.). — Ricerche sulla struttura dell' ovaia della lepre. *Atti Acad. Fisiocri. di Siena*, **4**, 19, 1885.

Child (C. M.). — Centrosome and Sphere in cells of the ovarian Stroma of Mammals. *Zool. Bull. Boston*, **1**, 87, 1897.

Chow (B. F.). — The chemistry of thylakentrin, the follicle-stimulating hormone of the anterior pituitary. *An. New-York Acad. Sciences*, **43**, art. 6, 309, 1943.

Ciaccio (C.). — Contributo alla distribuzione ed alla fisio-pathologia cellulare dei lipoidi. *Arch. f. Zellforsch.*, **5**, 235, 1910.

Coert (H. J.). — *Over de ontwikkeling en den bouw van de geslachtsklier bij de zoogdieren meer in het bijzonder van den eierstok*, P. W. M. Trap, éd., Leiden, 1898.

Cohn (F.). — Zur Histologie und Histogenese des Corpus luteum und des interstitiellen Ovarialgewebes. *Arch. f. Mikr. Anat.*, **62**, 745, 1903, et *Inaug. Diss., Breslau*, 1903.

— Ueber das Corpus luteum und den atretischen Follikel des Menschen und deren cystische Derivate. *Arch. f. Gyn.*, **87**, 367, 1909.

Collin (P.). — *Documents pour l'étude de l'ovaire féminin*. Thèse Méd. Bordeaux, 1939.

Corner (G. W.). — On the origin of the corpus luteum of the sow from both granulosa and theca interna. *Am. J. Anat.*, **26**, 117, 1919.

— The sites of the formation of oestrogenic substances in the animal body. *Physiol. Rev.*, **18**, 154, 1938.

Corner (G. W.) et Allen (Willard M.). — Physiology of the Corpus luteum. II : Production of a special uterine reaction (progestational proliferation) by extracts of the Corpus luteum. *Am. J. of Physiol.*, **88**, 326, 1929.

Courrier (R.). — Le cycle sexuel chez la femelle des Mammifères; étude de la phase folliculaire. *Arch. Biol.*, **34**, 369, 1924, et *Thèse Méd. Strasbourg*, 1924.

— Les hormones ovariennes. *Rev. franç. d'End.*, **3**, 94, 1925.

— Les hormones sexuelles femelles. *C. R. Soc. Biol.*, **107**, 1367, 1931.

Creighton (C.). — On the formation of the placenta in the Guinea-pig. *J. of An. and Physiol.*, **12**, 534, 1878.

Cuzzi (A.) et Berte (F.). — Contributo all'anatomia dell'ovaia della donna gravida. *Rev. clin. di Bologna*, **4**, 577, 1884.

Dantchakoff (V.). — Sur les actions variées de l'hormone mâle chez les Mammifères. Actions histogènes de la testostérone. *C. R. Soc. Biol.*, **141**, 69, 1947.

Doisy (E. A.), Veler (C. D.) et Thayer (S. A.). — The preparation of the crystalline ovarian hormone from the urine of pregnant women. *J. of biol. Chemistry*, **86**, 499, 1930.

Dubreuil (G.). — Conception synthétique, histologique et physiologique de l'ovaire de la Femme. *Bull. Hist. appl.*, **17**, 33, 1940.

— Concept morphologique d'ensemble des glandes endocrines hormonales de l'ovaire féminin. *Ann. Endocr.*, **2**, 113, 1941.

— Folliculinémie en fin de grossesse. Hyperplasie thécale et adénomes thécaux. *Ann. Endocr.*, **2**, 115, 1941.

— Notions histophysiologiques sur l'ovaire féminin. *J. Méd. Bordeaux*, 118e année, 1941, n° 17, p. 740, et n° 18, p. 789, et *Delmas, éd. Bordeaux*, 1943.

— Confusion des termes et des objets au sujet de l'ovaire. Proposition d'un vocabulaire correct. *Bull. Hist. appl.*, **19**, 207, 1942.

— Origine et nature des cellules folliculeuses et thécales des follicules de de Graaf. *C. R. Soc. Biol.*, **136**, 617, 1942.

— Nature épithéliale des cellules folliculeuses et nature mésenchymateuse des cellules thécales du follicule de de Graaf. *Ann. Endocr.*, **3**, 179, 1942.

— Sur quelques effets morphogènes dans le tractus génital féminin. *Journées Gynécologiques de Bordeaux*, 1943, in *Rev. franç. Gyn. et Obst.*, n° 5, 133, 1943.

— Origine mixte et nature double des corps progestatifs de l'ovaire féminin. *C. R. Soc. Biol.*, **138**, 421, 1944.

— Follicule cavitaire non rompu en transformation progestative dans un ovaire féminin. *Ann. Endocr.*, **5**, 103, 1944.

— Les cycles dits « anovulaires » et les follicules plissés de l'ovaire féminin. *Ann. Endocr.*, **5**, 136, 1944.

— De quelques caractères propres des corps gestatifs de la Femme. *C. R. Soc. Biol.*, **138**, 699, 1944.

— La glande interstitielle, thécale ou oestrogène de l'ovaire féminin. *C. R. Soc. Biol.*, **139**, 850, 1945.

— Le stroma cortical de l'ovaire féminin, ses divers modes d'adaptation fonctionnelle. *Bull. Hist. appl.*, **23**, 17, 1946.

— L'ovaire féminin envisagé à la lueur des récentes acquisitions morphologiques et histophysiologiques. *Rapport au Congrès de la Soc. franç. de Gynécologie*, Lyon, mai 1946, in *Questions gynécologiques d'actualité*, « L'ovulation et ses troubles », p. 5, Expansion scientifique française, éd., Paris, 1946.

— La glande thécale de l'ovaire féminin. Résumé d'une conception d'ensemble, *C. R. Ass. Anat.*, mars 1947.

Dubreuil (G.) et Jeanneney (G.). — Notions de physiologie génitale et ovarienne. Cycles ovarien, oestrien, menstruel et génital. Actions hormonales. *J. Méd. Bordeaux*, 119e année, 1942, n° 4, p. 153, et n° 5, p. 213, et *Delmas, éd., Bord.*, 1943.

Dubreuil (G.), Jeanneney (G.) et Collin (P.). — Follicules kystiques, follicules plissés hyperplasiés : leur intérêt pour la permanence de la glande thécale ovarienne. *C. R. Soc. Biol.*, **132**, 579, 1939.

Dubreuil (G.) et Rivière (M.). — Morphologie et Histologie des corps progestatifs et gestatifs (corps jaunes) de l'ovaire féminin. *La Gynécol.*, 43e année, 1946, n° 3, p. 65, n° 4, p. 97, n° 5, p. 129, et *Vigot frères, éd., Paris*, 1947.

Durand (R.). — *Examen de deux ovaires féminins prélevés en fin de grossesse. Considérations sur leur valeur hormonale.* Thèse Méd. Bordeaux, 1940.

Fellner (O. O.). — Ueber die Thätigkeit des Ovariums in der Schwangerschaft. *Arch. f. Gyn.*, **87**, 318, 1909.

— Ueber die Tätigkeit des Ovarium in der Schwangerschaft (interstitielle Zellen). *Monatschr. f. Geburtsh. u. Gyn.*, **54**, 88, 1921.

Fevold (H. L.). — The luteinizing hormone of the anterior lobe of the pituitary body. *An. New-York Acad. Sciences*, **43**, art. 6, 321, 1943.

Fraenkel (L.). — Vergleichend histologische Unterschungen über das Vorkommen drüsiger Formationen im interstitiellen Eierstocksgewebe (glande interstitielle de l ovaire). *Arch. f. Gyn.*, **75**, 443, 1905.

— Die interstitielle Eierstocksdrüse. *Berl. Klin. Wochnsch.*, **48**, 60, 1911.

Frank (R. T.) et Gustavson (R. G.). — The female sex hormone and the gestational gland. *J. Am. Med. Ass.*, **84**, 1715, 1925.

Freimann (S. C.). — Die interstitielle Drüse beim Menschen. *Monatschr. Geburts. u. Gyn.*, **104**, 224, 1937.

Ganfini (C.). — Sul probabile significato fisiologico dell' atresia follicolare nell' ovaio di alcuni mammiferi. *Arch. Ital. Anat. Embr.*, **6**, 346, 1907.

Gerlinger (H.). — Corps jaunes partiels de l'ovaire de Chienne. *Bull. et Mém. Soc. Anat. de Paris*, **93**, 448, 1923.

Goormaghtigh (N.). — Organogénèse et histogénèse de la capsule surrénale et du plexus cœliaque. *Arch. Biol.*, **31**, 83, 1921.

— Le corps jaune de la Chienne gravide; contribution à l'étude du métabolisme des lipoïdes. *Arch. Biol.*, **37**, 46, 1927.

Greulich (W. W.). — The contribution of the theca interna cells to the formation of the human corpus luteum. *Anat. Rec.*, **94**, 464, 1946.

Gross (A.). — Le corps jaune de la grossesse est-il un organe cholestérinigénique ? *Gyn. et Obst.*, **3**, 73, 1921.

Guyenot (E.), Ponse (K.) et Wietrzykowska (J.). — Lutéinisation de l'ovaire et masculinisation chez le Cobaye. *C. R. Ac. des Sc.*, **194**, 1051, 1932.

Halban (J.). — Die Entstehung der Geschlechtscharaktere. *Wien. Klin. Wochnschr.*, **16**, 817, 1903.

Harz (W.). — Beiträge zur Histiologie des Ovariums der Saügethiere. *Arch. f. Mik. Anat.*, **22**, 374, 1883.

His (W.). — Beobachtungen über den Bau des Säugethier-Eierstockes. *Arch. f. Mik. Anat.*, **1**, 151, 1865.

Hisaw (F. L.). — The corpus luteum hormone. I : Experimental relaxation of the pelvic ligaments of Guinea-Pig. *Physiol. Zoology*, **2**, 59, 1929.

— Physiology of the corpus luteum, *in* Allen (E.), *Sex and internal secretions*, Williams and Wilkins C°, éd., Baltimore, 1932, p. 499.

Horrenberger (R.). — Contribution à l'étude du follicule ovarique et du corps jaune chez la Femme. *Arch. Anat. Hist. Embr.*, **8**, 129, 1928, et *Thèse Méd. Strasbourg*, 1927.

Iscovesco (H.). — Le lipoïde utéro-stimulant de l'ovaire. Propriétés physiologiques. *C. R. Soc. Biol.*, **73,** 104, 1912.

Janosik (J.). — Zur Histologie des Ovariums. *Sitzber. d. k. Akad. d. Wiss., Math.-Naturw. Kl., Wien.*, **96,** Abt. 3, 172, 1888.

Jardry (H.). — *La sécrétion interne de l'ovaire (Synergie thyro-ovarienne).* Thèse Méd. Paris, 1907.

Johnston (C. G.) et Gould (V. L.). — The corpus luteum as source of the follicular hormone. *Surg. Gyn. and Obst.*, **42,** 236, 1926.

Jost (A.). — Sur la différenciation sexuelle de l'embryon de Lapin. Expériences de parabiose. *C. R. Soc. Biol.*, **140,** 463, 1946.

— Castration de l'embryon femelle de Lapin. *Ibid.*, **140,** 774, 1946.

— Sur les effets de la castration précoce de l'embryon mâle de Lapin. *Ibid.*, **141,** 126, 1947.

Keil (R.). — *Contribution à l'endocrinologie ovarienne de la grossesse. La phase lutéinique de la gestation chez la Lapine.* Thèse Méd. Alger, 1934.

Keller (R.). — Ueber Veränderungen am Follikelapparat des Ovariums während der Schwangerschaft. *Beitr. z. Geburtshilfe u. Gyn.*, **19,** 13, 1914.

Kingsbury (B. F.). — Atresia and the interstitial cells of the ovary. *Am. J. Anat.*, **65,** 309, 1939.

Koelliker (A. von). — Ueber Corpora lutea atretica bei Säugetieren. *Verhandl. d. Anat. Gesellsch., in Kiel*, 1898, p. 149. (*Suppl. de An. Anz.*, **14,** 1898.)

Kovacz (J.). — Ueber die physiologische Atresie des Eierstock-Follikels und die interstitiellen Zellen. *Archiv fur Wissenschaftliche Tierheilkunde*, **66,** 32, 1933.

Lane-Claypon (J. E.). — On the origin and life history of the interstitial cells of the ovary in the Rabbit. *Brit. M. J. Lond.*, vol. 2, p. 18, 1905.

Léonard (S. L.) et Smith (P. E.). — Effets of injecting pregnancy-urine extracts in hypophysectomized Rats; II : The female. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **30,** 1248, 1932-1933.

— Ovarian response of hypophysectomized Rats to urinary follicle-stimulating principle. *Ibid.*, **31,** 283, 1933-1934.

Lévi (G.). — I condriosomi nelle cellule sercernenti. Nota preliminare. *An. Anz.*, **42,** 576, 1912.

— Note citologiche sulle cellule somatiche dell' ovaio dei Mammiferi. *Arch. f. Zellforsch.*, **11,** 515, 1913.

Lewin (B. D.). — Interstitial gland cells in the human ovary. *Am. J. Med. Sc.*, **171,** 518, 1926.

Limon (M.). — Etude histologique et histogénique de la glande interstitielle de l'ovaire. *Arch. Anat. Micr.*, **5,** 155, 1902-1903, et *Thèse Méd. Nancy*, 1901.

Lipschuetz (A.). — *Die Pubertätsdrüse und ihre Wirkungen, für Biologen und Aerzte.* E. Bircher, éd., Bern, 1919.

— *The internal secretions of the sex glands : the problem of the « puberty gland »*. Heffer and sons, éd., Cambridge; Williams and Wilkins C°, éd., Baltimore, 1924.

Lison (L.). — *Histochimie animale. Méthodes et problèmes.* Gauthier-Villard, éd., Paris, 1936.

Loeffler (E.) et Priesel (A.). — Thekazellengewächse des Eierstockes. *Wien. med. Wochnschr.*, **84**, 100, 1934.

Long (J. A.) et Mc-Lean Evans (H.). — The oestrous cycle in the Rat. *Anat. Rec.*, **18**, 241, 1920.

— The oestrous cycle in the Rat and its associated phenomena. *Mem. Un. of California*, **6**, 1, 1922.

Mc Ilroy (Miss A. L.). — The development of the germ-cells in the mammalian ovary, with special reference to the early phases of maturation. *Proc. Roy. Soc. Edinb.*, **31**, 151, 1912.

Mc. Leod (J.). — Contribution à l'étude de la structure de l'ovaire des Mammifères (Taupe, Hermine, Vesperugo pipistrella, etc.). *Arch. Biol.*, **1**, 241, 1880.

Marza (V. D.). — Les cellules interstitielles et les histiocytes de l'ovaire de Poule. *C. R. Soc. Biol.*, **117**, 1278, 1934.

Matsuno (J.). — Die interstitielle Eierstocksdrüse beim Neugeborenen. *Ztschr. f. Geburtsh. u. Gyn.*, **85**, 323, 1923.

Mayer (A.). — Ueber den Einfluss des Eierstocks auf das Wachstum des Uterus in der Fötalzeit und in der Kindheit und über die Bedeutung des Lebensalters zur Zeit der Kastration. *Ztschr. f. Geburtsh. u. Gyn.*, **77**, 279, 1915.

Mey (R.). — *Zur Morphologie der interstitiellen Eierstockdrüse bei der Kuh.* Diss. Med. Breslau, 1925.

— Untersuchungen über das Vorkommen einer interstitiellen Eierstockdrüse beim Rind im intra- und extra-uterinen Leben. *Arch. f. Gyn.*, **128**, 177, 1926.

Migliavacca (A.). — Ricerche sul tessuto parasimpatico dell' ovaio umano. *Zeits. f. Zellforsch.*, **11**, 746, 1930.

Moellendorf (E. von). — Der Theca-interna-Kiel, eine typische Bildung wachsender Saügetierfollikel. *Arch. f. Gyn.*, **160**, 278, 1935.

Montuoro (F.). — Sulle cellule midollari dell'ovaio del coniglio. *Arch. Ital. Anat. Embr.*, **2**, 45, 1903.

Moore (C. J.). — Sexual differentiation in the opossum after early gonadectomy. *J. Exp. Zool.*, **94**, 415, 1943.

Moricard (R.). — Existence dans le tissu interstitiel de l'ovaire de Souris, de cellules douées de propriétés physiologiques analogues à celles des cellules interstitielles du testicule. *C. R. Soc. Biol.*, **112**, 1045, 1933.

Mossman (H. W.). — The thecal gland and its relations to the reproductive cycle. A study of the cyclic changes in the ovary of the pocket gopher, Geomys bursarius (Shaw), *Am. J. Anat.*, **61**, 289, 1937.

Motta (G.). — Sull' importanza delle cellule muscolari dell' ovaio e sul meccanismo della deiscenza del follicolo. *Riv. Ital. di Ginecol.*, **10**, 1, 1929.

Moulonguet-Doléris (P.). — La glande à sécrétion interne de l'ovaire humain. Etude anatomique et physio-pathologique. *La Gynécol.*, **22**, 129, 1923, et *Thèse Méd. Paris*, 1923.

— La glande à sécrétion interne de l'ovaire humain en dehors et au cours de la gravidité. Etude anatomique et histo-chimique. *Arch. Anat., Hist. et Embr.*, **4**, 531, 1925.

Mulon (P.). — Les corps biréfringents des glandes génitales. *C. R. Soc. Biol.*, **72**, 204, 1912.

Nagel (W.). — Das menschliche Ei. *Arch. f. Mikr. Anat.*, **31**, 342, 1888.

— Die weiblichen Geschlechtsorgane, *in* Bardeleben : *Handb. Anat. Menschen*, T. 2, Abt. 1, Fischer, éd., Iéna, 1896.

Nunes (J. P.). — Sur l'origine de la glande interstitielle de l'ovaire. *C. R. Soc. Biol.*, **111**, 599, 1932.

Nussbaum (M.). — Zur Differenzirung des Geschlechts im Thierreich. *Arch. f. Mikr. Anat.*, **18**, 1, 1880.

Ochoterena (I.) et Ramirez (E.). — The origin and evolution of the interstitial cells and of the ovary and the significance of the different internal secretions of the ovary. *Endocrinology*, **4**, 541, 1920.

Paladino (G.). — *Ulteriori ricerche sulla distruzione e rinnovamento continuo del parenchima ovarico nei mammiferi. Nuove contribuzioni alla morfologia e fisiologia dell' ovaia.* A. Morano, éd., Naples, 1887.

Parkes (A. S.). — On the occurence of the oestrous cycle after X-ray sterilisation, Part. III-The periodicity of oestrous after sterilisation of the adult. *Proc. Roy. Soc. London*, Séries B, **101**, 421, 1927.

— *The internal secretions of the ovary.* Longman, Green and C°, éd., London, 1929.

Pflueger (E. F. W.). — *Ueber die Eierstöcke der Säugethiere und des Menschen.* W. Engelmann, éd., Leipzig, 1863.

Plato (J.). — Zur Kenntniss der Anatomie und Physiologie der Geschlechtsorgane. *Arch. f. Mikr. Anat.*, **50**, 640, 1897.

Popoff (N.). — Le tissu interstitiel et les corps jaunes de l'ovaire. *Arch. Biol.*, **26**, 483, 1911.

Pottet (M.). — *Contribution à l'étude anatomique, histologique et physiologique du corps jaune pendant la grossesse (plus spécialement chez la Femme).* Thèse Méd. Paris, 1910-1911.

Rabl (H.). — Beitrag zur Histologie des Eierstokes des Menschen und der Säugetiere nebst Bemerkungen über die Bildung von Hyalin und Pigment. *An. Hefte*, **11**, 109, 1898.

Rasmussen (A. T.). — Cyclic changes in the interstitial cells of the ovary in the Woodchuck (Marmota monax). *Anat. Rec.*, **14,** 48, 1918.

Regaud (Cl.) et Dubreuil (G.). — La constitution de la zone pellucide et les relations de l'épithélium folliculaire avec l'ovule, dans l'ovaire de la Lapine. *C. R. Ass. Anat.*, 7e *session, Genève*, 1905, p. 22.

— Recherches sur les cellules interstitielles de l'ovaire chez le Lapin. *Bibl. Anat.*, **15,** 169, 1906.

— Variations macroscopiques de la glande interstitielle de l'ovaire chez la Lapine. *C. R. Soc. Biol.*, **63,** 780, 1907.

— Parallélisme des variations microscopiques et macroscopiques de la glande interstitielle de l'ovaire de la Lapine. *Ibid.*, **64,** 901, 1908.

Regaud (Cl.) et Policard (P.). — Notes histologiques sur l'ovaire des Mammifères. *C. R. Ass. Anat.*, 3e *session, Lyon*, 1901, p. 45.

Romeis (B.). — Steinachs Verjüngungsversuche. *Münch. Med. Wochnsch.*, **67,** 1020, 1920.

Runge (E.). — Beitrag zur Anatomie der Ovarien Neugeborener und Kinder vor der Pubertätszeit. *Arch. f. Gyn.*, **80,** 43, 1906.

Sainmont (G.). — Recherches relatives à l'organogénèse du testicule et de l'ovaire chez le Chat. *Arch. Biol.*, **22,** 71, 1906-1907.

Salazar (A. L.). — Sur le rôle endocrine ou trophique de la glande interstitielle ovarienne. *C. R. Soc. Biol.*, **91,** 223, 1924.

— Sur une constitution particulière de la thèque interne des follicules de de Graaf. *Ibid.*, **92,** 1250, 1925.

— Sur l'origine du tissu interstitiel de l'ovaire. *Folia Anat. Univ. Coïmbra*, **7,** n° 14, p. 14, 1932.

Schaeffer (Anna). — Vergleichend histologische Untersuchungen über die interstitielle Eierstocksdrüse. *Arch. f. Gyn.*, **94,** 491, 1911.

Schickele (G.). — Etudes sur la fonction des ovaires. IV : Il n'y a pas de rapport entre la glande thécale et la menstruation normale ou pathologique *Gyn. et Obst.*, **9,** 1, 1924.

— Action biologique du corps jaune et de la glande interstitielle de l'ovaire. *Ibid.*, **12,** 97, 1925.

Schottlaender (J.). — Ueber die Graaf'schen Follikel, seine Entstehung beim Menschen und seine Schicksale bei Mensch und Säugethieren. *Arch. f. Mikr. Anat.*, **41,** 219, 1893.

Schroen (O.). — Beitrag zur Kenntniss der Anatomie und Physiologie des Eierstocks der Saügetiere. *Zeitschr. f. Wiss. Zool.*, **12,** 409, 1863.

Schroeder (R.). — Weibliche Genitalorgane, *in* von Moellendorf, *Handb. der Mikr. Anat. des Menschen*, **7,** 329, 1930, J. Springer, éd., Berlin.

Schulin (K.). — Zur Morphologie des Ovariums. *Arch. f. Mikr. Anat.*, **19,** 442, 1881.

Seiferle (E.). — Ovarialstroma und Ovarialzyklus. *Schweiz. Arch. Thierheilk*, **80,** 59, 1938.

Seitz (L.). — Die Luteinzellenwucherung in atretischen Follikeln, eine physiologische Erscheinung während der Schwangerschaft. *Zentr. f. Gyn.*, 29e année, 1905, n° 9, p. 257.

— Die Follikelatresie während der Schwangerschaft, insbesondere die Hypertrophie und Hyperplasie der Theca interna-zellen (Theca-luteinzellen) und ihre Beziehungen zur Corpus luteum-Bildung. *Arch. f. Gyn.*, **77**, 203, 1906.

— Ueber Follikelreifung und Ovulation in der Schwangerschaft. *Zentr. f. Gyn.*, 32e année, 1908, n° 10, p. 332.

Shaw (W.). — The interstitial cells of the human ovary. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, **33**, 183, 1926.

Sieglbauer (F.). — Zur Frage der Zwischenzellen. *Arch. f. mikr. Anat.*, **100**, 473, 1923.

Simonnet (H.). — *L'hormone folliculaire en physiologie normale et pathologique.* Masson, éd., Paris, 1937.

Simonnet (H.). et Robey (M.). — *Le corps jaune, étude biologique, clinique et thérapeutique.* Masson, éd., Paris, 1939.

Sinety (L. de). — De l'ovaire pendant la grossesse. *C. R. Ac. des Sc.*, **85**, 345, 1877.

— Histologie de l'ovaire de la Femme pendant la grossesse. *Gaz. Méd. de Paris*, 4e série, **6**, 530, 1877.

Slavjansky (K.). — Zur normalen und pathologischen Histologie des Graaf'schen Bläschens des Menschen. *Virchow's Arch. f. path. Anat.*, **51**, 470, 1870.

— Recherches sur la régression des follicules de de Graaf chez la Femme. *Arch. Physiol. nom. et pathol.*, 2e série, **1**, 213, 1874.

— Quelques données sur le développement et la maturation des vésicules de de Graaf pendant la grossesse. *Ann. Gyn.*, **9**, 81, 1878.

Sobotta (J.). — Ueber die Bildung des Corpus luteum bei der Maus. *Anat. Anz.*, **10**, 482, 1895, et *Arch. f. Mik. Anat.*, **47**, 261, 1896.

— Ueber die Bildung des Corpus luteum beim Kaninchen nebst einigen Bemerkungen über den sprungreifen Follikel und die Richtungsspindeln des Kaninchens. *Anat. Hefte*, **8**, 469, 1897.

— Noch einmal zur Frage der Bildung des Corpus luteum. *Arch. f. Mikr. Anat.*, **53**, 546, 1899.

— Ueber das Corpus luteum der Säugetiere. *Verh. Anat. Gesellsch. Tubingen*, 1899, p. 32 (*suppl. de An. Anz.*, **16**, 1899).

— Das Wesen, die Entwicklung und die Funktion des Corpus luteum. *Sitzb. d. physik. med. Gesellsch. Würzburg*, 1904, p. 22.

Stafford (W. T.), Collins (R. F.) and Mossman (H. W.). — The thecal gland in the Guinea pig ovary. *Anat. Rec.*, **83**, 193, 1942.

Stieve (H. Z.). — Die Entwicklung des Eierstockseies der Dohle (Colaeus monedula). Ein Beitrag zur Frage nach den physiologischerweise im Ovar stattfindenden Rückbildungsvorgängen. *Arch. f. mikr. Anat.*, **92**, Abt. 2, 137, 1918.

— Die regelmässigen Veränderungen der Muskulatur und des Bindegewebes in der menschlichen Gebärmutter in ihrer Abhängigkeit von der Follikelreife und der Ausbildung eines gelben Körpers, nebst beschreibung eines menschlichen Eies im Zustand der ersten Reifeteilung. *Zeit. f. Mikr. anat. Forsch.*, **6**, 351, 1926.

Stockard (C. R.) et Papanicolaou (G. N.). — The existence of a typical oestrous-cycle in the Guinea pig, with a study of his histological and physiological changes. *Am. J. Anat.*, **22**, 225, 1917.

Strassmann (E.-O.). — The theca interna-cône and its rôle in ovulation. *Surg. Gyn. and Obst.*, **67**, 299, 1938.

Strassmann (P.). — Beiträge zur Lehre von der Ovulation, Mentruation und Conception. *Arch. f. Gyn.*, **52**, 134, 1896.

Stratz (C. H.). — *Der geschlechtsreife Säugethiereierstock*, M. Nijhoff, éd., Haag, 1898.

Tassovatz (S.). — Contribution à l'étude de la glande thécale chez la Femme (glande interstitielle de l'ovaire). *Strasbourg Méd.*, 87e année, Tome 2, p. 369, 1927, et *Thèse Méd., Strasbourg*, 1927.

Testa (M.). — Sulla genesi e funzione delle cellule interstiziali e luteiniche dell' ovaio e di quelle interstiziali del testicolo. *Haematol.*, **10**, 1, 1929.

Tietze (K.) et Wegener (R.). — Follikelwachstum und -atresie während der Schwangerschaft. *Zentr. f. Gyn.*, 59e Année, 1935, N° 19, p. 1097.

Tourneux (F.). — Des cellules interstitielles du testicule. *J. Anat. et Physio. Norm. et Path.*, 15e année, 1879, p. 305.

Truffi (G.). — Sulla genesi della cellula interstiziale dell' ovaio dei Mammiferi. *Arch. Ital. Anat. e Embr.*, **24**, 627, 1927.

Van Beneden (E.). — Contribution à la connaissance de l'ovaire des Mammifères : l'ovaire du Vespertilo murinus et du Rhinolophus ferrumequinum. *Arch. Biol.*, **1**, 475, 1880.

Van der Stricht (O.). — L'atrésie ovulaire et l'atrésie folliculaire du follicule de de Graaf dans l'ovaire de Chauve-Souris. *Verh. Anat. Gesellsch., in Bonn*, 1901, p. 108. (*Suppl. de An. Anz.*, **19**, 1901.)

— La structure de l'œuf ovarique de la Femme. *Bull. Acad. Roy. Méd. de Belgique*, 4e série, **19**, 303, 1905.

— Sur le processus de l'excrétion des glandes endocrines : le corps jaune et la glande interstitielle de l'ovaire. *Arch. Biol.*, **27**, 585, 1912.

Vintemberger (P.). — Action des injections de liquide folliculaire sur la glande mammaire. *Arch. Biol.*, **35**, 125, 1925.

Waldeyer (W.). — *Eierstock und Ei. Ein Beitrag zur Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Sexualorgane.* W. Engelmann, éd., Leipzig, 1870.

— Ueber Bindegewebszellen. *Arch. f. mikr. Anat.*, **11**, 176, 1874-75.

Wallart (J.). — Untersuchungen über die interstitielle Eierstocksdrüse beim Menschen. *Arch. f. Gyn.*, **81**, 271, 1907.

— Zur Frage der interstitiellen Eierstockdrüse beim Menschen. *Zeits. f. Zellforsch.*, **29**, 100, 1939.

Glande interstitielle ou glande thécale de l'ovaire chez la Femme. *Bull. Hist. appl.*, **18**, 167, 1941.

Watrin (M.). — Etude histochimique et biologique du corps jaune de la Femme. *Arch. Intern. Méd. Exp.*, **1**, 97, 1924, et *Thèse Doctorat, Liége*, 1924.

— Le corps jaune de la Femme. *Arch. Intern. Méd. Exp.*, **2**, 203, 1926. (Ce travail est une discussion des travaux de Schickelé, 1925, et de Moulonguet, 1925).

Westman (A.). — Experimentelle Studien über die funktionelle Bedeutung der Theca-interna-Zellen. *Acta Obst. Scandin.*, **8**, 290, 1929.

— Untersuchungen über die Abhängigkeit der Funktion des Corpus Luteum von den Ovarialfollikeln und über die Bildungsstätte der Hormone im Ovariums. *Arch. f. Gyn.*, **158**, 476, 1934.

Wilkerson (W.-V.). — The origin and significance of the interstitial cells of ovary; Rat, Mouse and Rabbit. *An. Rec.*, **27**, 191, 1924.

— Atretic follicles in the ovary of the Rat, Mouse and Rabbit, with special reference to the significance of the basement membrane in determining the source of origin of the interstitial cells. *Johns Hopkins Hosp. Bull. Baltimore*, **38**, 339, 1926.

Winiwarter (H. de). — Recherches sur l'ovogénèse et l'organogénèse de l'ovaire des Mammifères (Lapin et Homme). *Arch. Biol.*, **17**, 33, 1901.

Winiwarter (H. de) et Sainmont (G.). — Nouvelles recherches sur l'organogénèse et l'ovogénèse de l'ovaire des Mammifères (Chat). *Ibid.*, **24**, 1, 1909.

Witschi (E.). — Studies on sex differentiation and sex-determination in Amphibians. *J. Ex. Zool.*, **52**, 235 et 267, 1929 — **54**, 157, 1929 — **56**, 149, 1930 — **58**, 113, 1931.

Wolff (E.) et Ginglinger (A.). — Sur la structure des glandes génitales de différents types d'intersexués obtenus par injection de folliculine aux embryons de Poulets mâles. *C. R. Soc. Biol.*, **120**, 116, 1935.

Wolff (E.). — *Les changements de sexe.* Coll. l'Avenir de la Science, n° 23. Gallimard, éd., Paris, 1946.

Wolz (Mad. E.). — Untersuchungen zur Morphologie der interstitiellen Eierstocksdrüse des Menschen. *Arch. f. Gyn.*, **97**, 131, 1912.

Zondek (B.) et Aschheim (S.). — Experimentelle Untersuchungen über die Funktion und das Hormon des Ovariums. *Klin. Wochnschr.*, **4**, 1388, 1925 et *Arch. f. Gyn.*, **127**, 250, 1926.

— et — Ei und Hormone. *Klin. Wochnschr.*, **6**, 1321, 1927.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION — Pages

Rappel succint des formations actives de l'ovaire féminin 1
A. Follicules de de Graaf 2
B. Corps progestatifs et gestatifs 3
C. Les reliquats d'organites actifs 4
Les grandes fonctions de l'ovaire 5

CHAPITRE I

LA GLANDE INTERSTITIELLE OU THECALE DE L'OVAIRE

Historique général 7

CHAPITRE II

LA GLANDE THECALE DE LA FEMME.

Etude morphologique et histologique 15
I. La glande thécale de la période embryonnaire et fœtale 16
II. La glande thécale jusqu'à la puberté 17
III. La glande thécale de la puberté à la ménopause 18
IV. La glande thécale durant la grossesse 36

CHAPITRE III

LA GLANDE THECALE DES CORPS PROGESTATIFS ET GESTATIFS

Etude morphologique et histologique 39
I. L'écorce thécale des corps progestatifs et gestatifs 41
II. Divers aspects particuliers de l'écorce thécale des corps progestatifs et gestatifs 46
III. La dédifférenciation de l'écorce thécale 48
IV. Moment d'involution de l'écorce thécale 51

Chapitre IV

HISTOGENESE, INDUCTION, CYTOLOGIE, HISTOPHYSIOLOGIE, INVOLUTION, PHYSIOLOGIE ET RENOUVELLEMENT DE LA GLANDE THECALE.

Pages —

Histogénèse de la glande thécale 54
Induction possible de la glande thécale par des sécrétions des cellules folliculeuses 57
Cytologie des cellules thécales 59
Histophysiologie de la glande thécale 65
Involution de la glande thécale 66
Physiologie de la glande thécale 68
Le renouvellement de la glande thécale durant la vie de l'individu 77

Chapitre V

LA GLANDE INTERSTITIELLE EMBRYONNAIRE PROPREMENT DITE DE L'OVAIRE DE CERTAINS ANIMAUX 81

Conclusions 89
Bibliographie 93

Imprimerie Moderne de Guyenne, Bordeaux.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
R. DUPÉRIÉ.

Vu : Bon à imprimer :
Le Président,
G. DUBREUIL.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 26 juin 1947.

Le Recteur.
A. MARCHAUD.